

**STIMULUS-RESPONS RELATIES
VAN DE OPTOKINETISCHE NYSTAGMUS
VAN DE MENS**

STIMULUS-RESPONS RELATIES VAN DE OPTOKINETISCHE NYSTAGMUS VAN DE MENS

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van
doctor in de geneeskunde
aan de Erasmus Universiteit Rotterdam
op gezag van de rector magnificus
Prof. Dr. M.W. van Hof
en volgens besluit van het college van dekanen.
De openbare verdediging zal plaatsvinden op
woensdag 14 december 1983 des namiddags te 3.45 uur

door

Gerrit Cornelis van Die

geboren te Zwijndrecht

1983

Offsetdrukkerij Kanters B.V.,
Alblasserdam

Promotor: Prof. Dr. H. Collewyn
Co-referenten: Prof. Dr. M.W. van Hof
Prof. Dr. P.T.V.M. de Jong

Vele mensen hebben op velerlei wijze bij het tot stand komen van dit proefschrift geholpen. Voor hun aansporingen, suggesties, functioneren als proefpersoon of andere bijdragen ben ik hen dankbaar. Een aantal betrokkenen wil ik graag noemen:

Prof. Dr. H. Collewyn was zowel een inspirerende als geduldige promotor en tevens één van de tien proefpersonen.

Prof. Dr. M.W. van Hof en Prof. Dr. P.T.V.M. de Jong hebben elk op hun eigen wijze het manuscript kritisch beoordeeld.

Mijn huidige werkgevers en collega's van het Oogziekenhuis in Rotterdam hebben mij volop ruimte gegeven het manuscript te bewerken.

Als proefpersonen hebben gefungeerd: Hans Reuter, Gert-Jan Dogterom, Jan Hobbelen, Ernst-Peter Tamminga, Hans van der Steen, Gesine Mohn, Johan de Bie en Jack Wessels en vrijwel allen hebben het daarbij niet gelaten. Dat ik hun verdere rol en de namen van vele anderen niet noem, doet niets af aan mijn erkentelijkheid.

INHOUDSOPGAVE.

Hoofdstuk 1.	Plaatsbepaling van het onderzoek.	11
Hoofdstuk 2.	Inleiding.	16
2.1.	Anatomische structuren en de OKN.	16
2.1.1.	De retina.	16
2.1.2.	De nucleus tractus opticus (NOT).	18
2.1.3.	De cortex.	22
2.2.	Stimulus-respons relaties van de OKN.	33
2.2.1.	Bijdrage van centrum en periferie van de retina aan de OKN.	33
2.2.2.	Asymmetrieën in de OKN.	37
Hoofdstuk 3.	Methoden.	39
3.1.	Visuele stimulatie.	39
3.2.	Registratie van de oogbewegingen.	43
3.2.1.	Het oogspoeltje.	43
3.2.2.	Generatie van het electromagnetisch veld.	43
3.2.3.	Fase-detectie.	44
3.2.4.	Amplitude-detectie.	45
3.3.	Verwerking van het oogpositie-signaal.	46
3.4.	Procedure.	49
3.4.1.	Proefpersonen zonder afwijkingen van het visuele systeem.	49
3.4.2.	Proefpersonen met gezichtsveld-uitval.	52
3.5.	Aanvullend onderzoek.	53

Hoofdstuk 4.	Resultaten.	54
4.1.	Stimulatie van het gehele gezichtsveld.	54
4.2.	Stimulatie van centrale of perifere gedeelten van het gezichtsveld.	62
4.2.1.	Verticale afschermingen.	63
4.2.2.	Horizontale afschermingen.	80
4.3.	Stimulatie met patronen van verschillende spatiële frequentie.	82
4.4.	Stimulatie in scotopische omstandigheden.	88
4.5.	Stimulatie van een helft van het gezichtsveld.	92
4.5.1.	Verticale afschermingen.	93
4.5.2.	Horizontale afschermingen.	99
4.6.	Proefpersonen met gezichtsveld-uitval.	102
Hoofdstuk 5.	Discussie.	112
5.1.	Respons op stimulatie van het gehele gezichtsveld.	112
5.2.	Respons op stimulatie van een gedeelte van het gezichtsveld.	117
5.3.	Asymmetrieën in de optokinetische respons.	121
Samenvatting.		125
Summary.		128
Addendum.		130
Literatuur.		131
Curriculum vitae.		141

HOOFDSTUK 1.

PLAATSBEPALING VAN HET ONDERZOEK.

Van de bewegingen die het oog kan uitvoeren verloopt een gedeelte met hoge snelheid (tot 700 graden per seconde), zodat de oogpositie een vrijwel stappsgewijze verandering ondergaat. Daarmede verplaatst zich ook het op de retina afgebeelde deel van de omgeving. Deze saccadische oogbewegingen worden gebruikt om een voorwerp in de omgeving dat in de belangstelling staat op dat deel van de retina te projecteren, dat het grootste oplossend vermogen heeft: de fovea centralis. Ook kunnen deze bewegingen opgewekt worden door auditieve of tactiele signalen.

Naast deze spontane, doelgerichte bewegingen, die een snelle verplaatsing van het op de retina geprojecteerde beeld teweegbrengen, is er een systeem dat zorgt voor een stabilisatie van dit beeld in de intervallen tussen de saccaden. Bijdragen aan de stabiliteit worden geleverd door compenserende oogbewegingen, die via verschillende sensibele systemen gestuurd worden.

Van het visuele systeem wordt gebruik gemaakt, wanneer de zichtbare omgeving zich verplaatst. De resulterende oogbeweging wordt optokinetisch genoemd. In de klassieke vorm bestaat de optokinetische nystagmus uit een langzame oogbeweging in dezelfde richting als de stimulus, afgewisseld door snelle oogbewegingen in tegengestelde richting. Dit proefschrift behandelt de bestudering van het oogbewegings-systeem met visuele stimuli als input.

De vestibulaire organen zijn betrokken bij het handhaven van de lichaamshouding en de oogstand. In dat kader worden, naast compensatoire bewegingen van romp- en

extremiteitsspieren, ook bewegingen van de ogen gestuurd. Men spreekt in dit verband van vestibulo-oculaire reflex (VOR). Stabilisatie van de positie van het oog in de ruimte wordt bewerkstelligd door bij een beweging van het hoofd het oog in het hoofd een tegengestelde beweging te laten uitvoeren. De VOR en de optokinetische nystagmus (OKN) vertonen nauwe samenhang, niet alleen in neurofysiologische en -anatomische zin, maar ook wat betreft het voorkomen van beide stimuli in de natuurlijke situatie. Een adequate optokinetische prikkel, namelijk een beweging van een groot deel van de zichtbare omgeving, is vrijwel steeds het gevolg van een hoofdbeweging, die ook leidt tot vestibulaire prikkeling.

Wanneer het hoofd relatief ten opzichte van de romp beweegt, treedt een derde soort beïnvloeding van de oogbewegingen op: de cervicale. Vanaf het begin van deze eeuw is gerapporteerd over kwalitatieve en kwantitatieve aspecten van deze cervico-oculaire reflex (COR), waarvan de receptoren zich waarschijnlijk in de cervicale gewrichten bevinden. De bijdrage ervan aan het oogbewegings-systeem wordt in het algemeen niet hoog gewaardeerd. Meiry (1971) onderzocht de rol van cervicale receptoren als bron van compensatoire oogbewegingen door bij de mens het lichaam een sinusoidale beweging te laten uitvoeren om een verticale as met stilstaand hoofd. In een empirische formule gaf hij de verhouding weer van de snelheid van de langzame fase van de horizontale oogbewegingen en de snelheid van rotatie van het lichaam. Slechts bij frequenties lager dan 0.15 Hz. bereikte deze verhouding, de gain, een waarde van ongeveer 0.30, waarbij de oogbeweging in fase was met de rompbeweging. Bij hogere frequenties werd een gain van 0.08 gemeten. Ook Barnes en Forbat (1979) berekenden deze verhouding en kwamen tot een gemiddelde gain van 0.05. Bovendien was deze respons zeer variabel en niet compensatoir voor de bewegingen van het lichaam. Dichgans et al. (1973a) konden bij apen nauwelijks een door de COR gestuurde, compensatoire oogbeweging met een meetbare amplitude ontdekken. De amplitude van de grootste, geregistreerde oogbeweging bedroeg 0.02 - 0.03 maal de

amplitude van de beweging van de romp. Vervolgens onderzochten zij de stabiliteit van de ogen in het donker na bilaterale labyrinthectomie. Na aanvankelijke verstoring voltrok het herstel van deze stabiliteit zich binnen enkele weken, waarbij de toegenomen gain van de COR tot 0.30 een van de oorzakelijke factoren was. Barnes en Forbat (1979) beschreven het effect van de cervico-oculaire reflex als modulerend op de vestibulo-oculaire reflex.

Van de oogbewegingen die optreden onder invloed van een visuele stimulus zijn twee vormen te onderscheiden, die door Ter Braak (1936) "Stiernystagmus" en "Schaunystagmus" genoemd werden, hier letterlijk vertaald door "staarnystagmus" en "kijknystagmus", en die later ook wel als passieve resp. actieve vorm van OKN aangeduid werden. De effectieve prikkelsituatie voor de staarnystagmus is de beweging van het gehele op de retina geprojecteerde beeld, waarbij de nystagmus bepaald wordt door richting en snelheid van beweging. Stilstaande contrasten in het gezichtsveld remmen de nystagmus. Bij het volgen en daarmee op de retina stabiliseren van bewegende objecten verschuift de projectie van stilstaande objecten in tegengestelde richting en vormt zo een tegengestelde stimulus. Een klein object in het gezichtsveld is wel in staat een staarnystagmus op te wekken, doch slechts bij afwezigheid van stationaire contrasten, die een tegengestelde stimulus zouden kunnen gaan vormen (bijvoorbeeld een lichtvlekje in het donker). Ter Braak sprak van kijknystagmus, wanneer ook in aanwezigheid van een stilstaande achtergrond een klein, bewegend object geselecteerd en gevolgd kan worden. Behalve aandacht blijkt het bestaan van een gespecialiseerd deel van de retina, i.c. een fovea of area centralis, een vereiste te zijn voor het opwekken van deze actieve vorm van OKN, waarvan de langzame fase een volgbeweging is. Ter Braak vond de kijknystagmus dan ook bij mens, aap en hond, maar niet bij het konijn. Ten aanzien van de staarnystagmus bij het konijn merkte hij op, dat het van geen belang is welk gedeelte van de retina werd gestimuleerd door de bewegende beelden. Dit is later onjuist gebleken.

De retina van het konijn is niet homogeen, noch in anatomische, noch in functionele zin, waarmee in dit verband bedoeld wordt op gevoeligheid voor optokinetische prikkeling. Een langgerekt, horizontaal gedeelte van de retina, de visuele band, in de engelstalige literatuur "visual streak" genoemd, onderscheidt zich van de rest door een grotere dichtheid van ganglioncellen. Deze toegenomen dichtheid van cellen is ook, zij het minder uitgesproken, te herkennen in de laag van receptoren en in het stratum granulosum internum (Hughes, 1971). Dubois en Collewyn (1979a) hebben aangetoond, dat de kern van de visuele band overeenkomt met het gebied waarin de retina maximaal gevoelig is voor optokinetische prikkeling. Geen OKN kon worden opgewekt buiten een gebied dat zich uitstreckte in het gezichtsveld van 10° onder tot 45° boven de horizon en van 75° temporaal tot 100° nasaal van de optische as, hetgeen overeenkomt met het gebied waarin zich meer dan 1000 ganglioncellen per mm^2 bevinden.

Dubois en Collewyn (1979b) verrichtten het onderzoek naar de gevoeligheid van delen van de retina voor optokinetische prikkeling ook bij de mens. Als stimulus gebruikten zij een "random-dot" patroon (zie addendum), dat bewoog binnen een cirkel met een diameter van 30 graden of binnen een gedeelte daarvan. De positie van de projectie van de cirkel op de retina kon, ondanks oogbewegingen, aan een vaste plaats gekoppeld worden. Bij centrering rondom de fovea werd een geringe vermindering van de respons gevonden, wanneer de diameter van de stimulus afnam, terwijl afdekking van centrale (foveale) delen een veel sterkere daling te zien gaf.

Het in dit proefschrift behandelde onderzoek kan gezien worden als het vervolg op het werk van Dubois en Collewyn. Een hoofdpunt van de vraagstelling is: Wat is de rol die het centrale gedeelte van de retina heeft bij de totstandkoming van de optokinetische nystagmus in vergelijking met de rol van de periferie? Daarbij wordt rekening gehouden met de reeds door Ter Braak gemaakte indeling van de OKN in twee vormen. Dat voor de actieve vorm, waarbij kleine bewegende objecten met een langzame

oogbeweging gevolgd kunnen worden, de aanwezigheid van een fovea of area centralis essentieel is, behoeft geenszins te betekenen dat de passieve vorm meer aan de periferie gekoppeld is. Dit wordt nader uitgewerkt in deze studie van de passieve vorm van OKN, een onderdeel van het systeem dat compensatoire oogbewegingen stuurt. Daartoe wordt uitgegaan van een stimulus die de gehele zichtbare omgeving beslaat. In toenemende mate wordt de stimulus in grootte beperkt en gekoppeld aan omschreven delen van de retina. Verder zal de invloed onderzocht worden van een aantal fysische eigenschappen van de stimulus, te weten de spatiële frequentie van de contrasten en voorts de richting waarin en de snelheid waarmee zij bewegen. Verschillen in optokinetische reactie in samenhang met de bewegingsrichting van de stimulus zullen een bijzonder accent krijgen.

HOOFDSTUK 2.

INLEIDING.

De thans bekende gegevens omtrent de optokinetische nystagmus zijn veelal ontleend aan onderzoek naar stimulus-respons relaties bij de mens en aan proefdier-experimenten. Daarbij speelt het konijn een belangrijke rol, niet alleen omdat het weinig spontane oogbewegingen maakt, maar ook omdat verwarring tussen staarnystagmus en kijknystagmus uitgesloten is het konijn vertoont alleen de eerste vorm. Dit vereenvoudigt de interpretatie, maar laat weinig conclusies toe over de gang van zaken bij de totstandkoming van de OKN indien deze meer complex is (bijvoorbeeld bij de mens). Veel onderzoek wordt dan ook gedaan bij andere proefdieren, zoals de kat en de aap.

2.1. Anatomische structuren en de OKN.

Een volledige beschrijving van structuren die betrokken zijn bij de verwerking van signalen die informatie bevatten over beweging in de visuele omgeving, is nog grotendeels speculatief. Binnen het kader van deze inleiding kan zo'n beschrijving niet uitvoerig zijn; slechts enkele relevante aspecten zullen worden belicht.

2.1.1. De retina.

Bij vier primaten, waaronder de mens, onderzochten Stone en Johnston (1981) de laag van ganglioncellen van de retina op morfologische en topografische kenmerken. Bijzondere gebieden werden onderscheiden op grond van de

dichtheid aan cellen en de grootte van de cellichamen. Niet alleen werd de foveale specialisatie gevonden, maar ook een visuele band (zie addendum), vergelijkbaar met die bij andere species, zoals het konijn en de kat. In de visuele band zijn de cellichamen gemiddeld kleiner dan in andere perifere gebieden. Bij de mens is dit verschijnsel slechts zwak ontwikkeld. De toename van de dichtheid aan ganglioncellen in relatie tot de fovea is overheersend in het centrale deel van de retina; daarbuiten vertoont het gebied dat omsloten wordt door een iso-densiteitslijn een voornamelijk in nasale richting uitgerekte vorm.

Dat reeds op het niveau van de retina een beweging gedetecteerd kan worden, werd voor het konijn aangetoond door Barlow en Hill (1963) met het beschrijven van ganglioncellen die op een beweging in een bepaalde voorkeursrichting maximaal reageren, terwijl geen respons volgt op een beweging in tegenovergestelde richting. Deze richtingsgevoelige cellen zijn van het "on-off" type of van het "on" type (zie addendum). Voor het eerstgenoemde type vonden Oyster en Barlow (1967) een nauwe samenhang tussen de voorkeursrichtingen en de richting waarin elk van de vier musculi recti de oogbol beweegt. Oyster (1968), die vond dat ongeveer 25% van het totaal aantal ganglioncellen richtingsgevoelig is, trof het "on" type meer in de visuele band aan dan daarbuiten, het "on-off" type daarentegen meer in de periferie. Voorts beschreef hij voor beide typen de respons op verschillende stimulus-snelheden en kwam op grond van deze gegevens tot de hypothese dat de "on-off" richtingsgevoelige cellen betrokken zijn bij het optreden van optokinetische oogbewegingen. Dit werd nader onderzocht door Oyster et al. (1972) door de cellen op dezelfde wijze te stimuleren als Collewyn (1969) deed bij het opwekken van de OKN van het konijn. De optokinetische oogbewegingen beïnvloeden de projectie van het bewegende strepenpatroon op het netvlies zodanig, dat de snelheid waarmee dit geprojecteerde beeld zich over de retina verplaatst, dit is de retinale slipsnelheid, en daarmee de intensiteit van de stimulus verminderd zullen worden. Door het gestimuleerde oog te immobiliseren en de bewegingen van het andere,

gesloten oog te registreren werd deze koppeling door Collewyn weggenomen ("open loop" situatie). Ook Oyster et al. (1972) stimuleerden een geïmmobiliseerd oog teneinde de activiteit van ganglioncellen te kunnen afleiden en zij brachten de resultaten van beide experimenten met elkaar in verband. Deze vergelijking versterkte de hypothese dat ganglioncellen foutsignalen leveren die gebruikt worden om de projectie van een beeld op de retina te stabiliseren. Primair zijn daarvoor "on" cellen verantwoordelijk; bij retinale slipsnelheden groter dan $3.5^{\circ}/s$ worden "on-off" cellen belangrijk. De bevinding (Ter Braak, 1936; Collewyn, 1969) dat een beweging in voorwaartse richting, dat is van temporaal naar nasaal, een sterkere stimulus voor de OKN vormt dan een beweging in achterwaartse richting, past goed bij het feit dat voorwaarts als voorkeursrichting van ganglioncellen de overhand heeft.

Ook in de retina van de kat zijn ganglioncellen aangetoond die gevoelig zijn voor een bepaalde bewegingsrichting. Stone en Hoffmann (1972), die voor ongeveer 1% van het totaal aantal ganglioncellen richtingsgevoeligheid aantoonde, beschreven deze cellen als onderdeel van een nieuwe functionele groep, die zij, in aansluiting op de bestaande nomenclatuur van X- en Y-cellen, W-cellen noemden. Rowe en Stone (1976), die de eigenschappen van ganglioncellen in de visuele band onderzochten, troffen daar verhoudingsgewijs meer W-cellen met kleine cellichamen aan dan in andere delen van de perifere retina. Het gevonden aantal richtingsgevoelige cellen was eveneens gering in de studie van Stone en Fukuda (1974), die op een aantal van 213 W-cellen 4 "on-off" richtingsgevoelige cellen en 5 "on" cellen aantroffen. Ook Cleland en Levick (1974) gaven een beschrijving en een indeling van retinale ganglioncellen en vonden dat 1% van de cellen voldeed aan de criteria voor richtingsgevoeligheid. Vergelijking met stimulus-respons relaties van de OKN zal mogelijk meer informatie geven op de vraag in hoeverre signaalverwerking in de retina een functie heeft bij de totstandkoming daarvan.

2.1.2. De nucleus tractus opticus (NOT).

Collewijn (1975a) verrichtte ablatie- en stimulatie-experimenten in mesencefalon en pretectum van het konijn en stelde dat de NOT een essentieel station is in de optokinetische reflexboog. Stimulatie van de NOT leidde tot een horizontale nystagmus met de langzame fase naar ipsilateraal, ook na doorsnijden van de nervus opticus, waardoor het stimulatie-effect vanuit een aantal andere gebieden verdween. Voorts werden in de NOT richtingsgevoelige cellen gevonden die gestuurd werden vanuit het contralaterale oog met eigenschappen die in overeenstemming bleken te zijn met die van de OKN (Collewijn, 1975b). Zo konden deze cellen gestimuleerd worden vanuit het deel van de retina dat meer dan 1000 ganglioncellen per mm^2 bevat (Hughes, 1971) en gaf een beweging in voorwaartse richting voor de meeste cellen excitatie. De NOT cellen reageerden op retinale slipsnelheden van 0.01 tot 20 $^{\circ}$ /s en geconcludeerd werd, dat zowel retinale richtingsgevoelige cellen van het "on" type, als van het "on-off" type op de NOT convergeren. De celpopulatie van de NOT zelf vertoonde niet zo'n bimodale verdeling, maar vormde een continuüm. De afferente vezels van de NOT hadden een geleidingssnelheid van 13 m/s, hetgeen overeenkomt met die van de W-vezels bij de kat (5.5 - 14 m/s), zoals bepaald door Stone en Hoffmann (1972).

Hoffmann en Schoppmann (1975) onderzochten het pretectum van de kat. De NOT bleek daarin een diffuse, oppervlakkig gelegen groep cellen te vormen, die niet goed toegankelijk was voor ablatie- en stimulatie-experimenten (vergelijk Collewijn, 1975a). Wel kon kwantitatief de reactie van NOT-cellen op optokinetische stimulatie worden onderzocht en vergeleken met de eigenschappen van de OKN van de kat. De geleidingssnelheid van de afferente vezels van de gevonden richtingsgevoelige cellen van 5 - 10 m/s maakte een directe innervatie door vezels van retinale W-cellen zeer waarschijnlijk. Dit werd ook anatomisch aangetoond door Ballas et al. (1981). De NOT ontvangt directe projecties vanuit γ -cellen in de retina. γ -Cellen vormen de anatomische tegenhanger van het fysiologische begrip

W-cellen. De innervatie door deze cellen werd bevestigd in een onderzoek van Hoffmann en Schoppmann (1981), waarin zij tevens de volgende eigenschappen van neuronen in de NOT beschreven: Op stimulusnelheden van < 0.1 °/s tot > 100 °/s volgt een richtingsgevoelige respons (optimum voor snelheden tussen 1 en 10 °/s). NOT cellen hebben grote receptieve velden; de sterkste projectie komt vanuit een gebied dat overeenkomt met de visuele band. Alle cellen in de NOT worden gestuurd vanuit het contralaterale oog en ongeveer de helft ook, maar minder sterk, vanuit het ipsilaterale oog. Daarbij treedt activatie op door een beweging in ipsilaterale richting, dat is van temporaal naar nasaal voor het contralaterale oog en van nasaal naar temporaal voor het ipsilaterale oog. Zo werden door monoculaire stimulatie van het linker oog in temporonasaal richting alle cellen in de rechter NOT geactiveerd. Stimulatie in nasotemporale richting van het linker oog activeerde ongeveer de helft van de cellen in de linker NOT. Bovendien was de invloed op de ipsilaterale NOT-cellen zwakker dan op cellen van de contralaterale NOT. Dit betekende dat ook voor de kat, zij het in mindere mate dan voor het konijn, geldt dat een stimulus in temporonasaal richting bij de activatie van NOT cellen de voorkeur heeft. De eigenschappen van de OKN van de kat zijn hiermee verenigbaar. Ook daarbij is er sprake van een voorkeur voor een temporonasaal gerichte stimulus. Dit verschil is minder dan bij species zonder fovea of area centralis, zoals het konijn, en komt dan ook niet in alle studies even duidelijk naar voren. Ter Braak (1936), Cynader en Harris (1980) en Harris et al. (1980) vonden dat de langzame fase van de OKN een hogere snelheid had bij een temporonasaal gerichte stimulus, maar Braun en Gault (1969), die als parameter om de OKN te beoordelen de frequentie van snelle oogbewegingen met een richting tegengesteld aan die van de stimulus gebruikten, vonden een niet zo duidelijk verschil. Weliswaar gaf de temporonasaal stimulus een wat sterkere reactie, maar het verschil was klein en bovendien niet statistisch significant.

Hoffmann en Schoppmann (1981) legden verband tussen door hen beschreven eigenschappen van de NOT en door Cynader en Harris (1980) beschreven eigenschappen van de OKN. Tevens onderzocht Hoffmann (1981) zowel de respons van NOT-cellen als de optokinetische respons van de kat in identieke stimulatie omstandigheden. Deze vergelijking werd niet alleen gemaakt bij normale katten, maar ook bij katten met corticale laesies. Op dit onderzoek zal nader worden ingegaan in de volgende paragraaf. Aannemelijk werd gemaakt dat de NOT een belangrijke rol speelt in de optokinetische reflexboog van de kat.

2.1.3. De cortex.

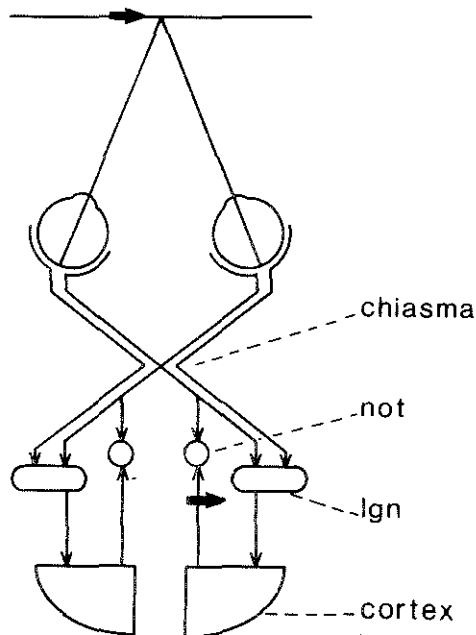
Belangrijk onderzoek naar de vraag in hoeverre de cortex cerebri betrokken is bij de optokinetische reflex werd verricht door Ter Braak (1936). Werdt tot die tijd de OKN als een corticale reflex beschouwd, Ter Braak toonde aan dat ook na het wegnemen van de grote hersenen bij het konijn, de hond en de aap een staarnystagmus kon worden opgewekt, indien de daarvoor geëigende stimulus werd gebruikt. Wat verdween was de kijknystagmus bij de hond en de aap. Hobbelen en Collewyn (1971) vonden dat de snelheid van de langzame fase van de optokinetische nystagmus van het konijn in het geheel niet beïnvloed werd door totale ablatie van de visuele schors en zelfs niet door complete verwijdering van beide hemisferen.

De OKN van de kat verschilt van die van het konijn in die zin dat monoculaire optokinetische stimulatie in nasotemporale richting bij de kat een zodanige nystagmus teweeg brengt, dat de OKN van de kat daarmee wel als symmetrisch wordt beschouwd. Bij het konijn daarentegen is de nasotemporale stimulus duidelijk inferieur in het opwekken van een OKN (Collewyn, 1969). Welk verschil in functionele neuroanatomie ligt hieraan ten grondslag? Tauber en Atkin (1968) onderzochten deze vraag door observatie van de OKN van een groot aantal verschillende diersoorten. Zij kwamen tot de conclusie dat een OKN in beide richtingen slechts op te wekken is bij diersoorten met een fovea, onafhankelijk van het deel van de zenuwvezels van de nervus opticus dat al dan niet kruisend verloopt. Diersoorten zonder fovea reageerden vrijwel alleen op stimulatie van temporaal naar nasaal.

De stimulus-respons relatie van de OKN van de kat (met een area centralis) kan veranderd worden in een relatie zoals bij afoveaten door het verwijderen van de cortex cerebri. Wood et al. (1973) verrichtten ablaties van verschillende uitgebreidheid en zagen geen invloed op de optokinetische respons van de kat bij binoculaire of monoculaire, temporonasale stimulatie, gemeten aan de frequentie van de OKN. De reactie op nasotemporale stimulatie daarentegen was verminderd, gecorreleerd aan de

omvang van de ablatie. Een zelfde verandering zag Van Hof-van Duin (1976 en 1978) bij jonge katten waarvan een oog gesloten werd gehouden tot acht tot tien maanden na de geboorte. Om invloed van de meetmethode op de normale ontwikkeling te voorkomen werd gekozen voor visuele beoordeling van de bewegingen van het open oog. Geen nystagmus werd gezien tijdens nasotemporale stimulatie. Ook na openen van het tot dan gesloten oog met gelijktijdige sluiting van het aanvankelijk open oog werd dezelfde asymmetrie gezien. De gevolgde procedure verhinderde waarschijnlijk de ontwikkeling van corticale cellen die gestuurd worden door beide ogen. Waar Wood et al. (1973) vonden dat de visuele cortex noodzakelijk is voor het optreden van een OKN op nasotemporale stimulatie (en daarmee van een symmetrische OKN), schreef Van Hof-van Duin deze eigenschap meer specifiek aan corticale binoculaire cellen toe.

De tot dusver beschreven bevindingen op dit punt laten zich het best samenvatten aan de hand van figuur 2.1. Stimulatie met een naar rechts draaiend patroon activeert de rechter NOT via gekruiste vezels vanuit het linker oog rechtstreeks (temporonasaal) en via ongekruiste vezels vanuit het rechter oog indirect (nasotemporaal). Deze laatste weg voert langs binoculaire corticale cellen en heeft een minder sterke invloed op de NOT (Hoffmann en Schoppmann, 1981), hetgeen verklaart waarom de OKN bij de kat bij nauwkeurige meting niet geheel symmetrisch is. Het efferente signaal van de NOT wordt na verwerking in een groot aantal, hier niet te bespreken centra gebruikt om de langzame fase van de OKN te sturen.



Figuur 2.1. Schematische weergave van bij de OKN betrokken banen en centra. not = nucleus tractus opticus. lgn = corpus geniculatum laterale. Voor uitleg: zie tekst.

Het beeld is hiermee niet compleet. Onderzoek van meer recente datum heeft de mogelijkheid tot aanvullingen verschaft, doch ook vooralsnog onopgehelderde controversen aan het licht gebracht. Hoffmann (1981) vond dat de mate waarin de cortex bijdraagt aan de OKN ook afhangt van de snelheid van de optokinetische stimulus. Door monoculaire visuele deprivatie werd een reductie van de optokinetische reactie in nasotemporale richting bereikt. Maar ook stimulatie met een temporonasaal gerichte beweging van het gedepriveerde oog leidde, als de retinale slipsnelheid groter werd dan 10 °/s tot een lage "gain", dat wil zeggen tot een lage respons, uitgedrukt als de verhouding oogsnelheid gedeeld door stimulusnelheid. Dit fenomeen kon tevens worden teruggevonden in de frequentie waarmee de NOT actiepotentialen genereerde, een bewijs temeer voor het belang van deze kern voor de OKN (zie ook 2.1.2). Ook na eenzijdige cortex-ablaties zag Hoffmann een verminderde

gevoeligheid van de NOT voor stimulusnelheden groter dan $10^{\circ}/s$. Maar de eigenschappen van de OKN vertoonden na ablatie van de rechter visuele cortex meer uitgebreide veranderingen dan op grond van deze gegevens te verwachten was. Niet alleen was het zo dat stimulatie van het rechter (= ipsilaterale) oog in nasotemporale richting geen OKN kon opwekken en dat stimulatie van het linker oog in temporonasaal richting bij hogere snelheden tot een slechte respons leidde. De reductie van de OKN had een meer algemeen en globaal karakter. Stimulatie van het ipsilaterale oog gaf ook een sterk gedaalde respons op een temporonasaal gerichte stimulus. Stimulatie van het contralaterale oog in temporonasaal richting leidde tot een OKN met een verlaagde "gain" (zie addendum) over het gehele traject van gebruikte stimulusnelheden (van $1 - 50^{\circ}/s$). De respons in nasotemporale richting daalde zelfs nog sterker, zodat de voorkeur voor een temporonasaal stimulus in deze situatie groter was dan bij normale katten. Kennelijk was het zo dat de intacte linker hemisfeer niet optimaal functioneerde in afwezigheid van de rechter visuele cortex. Om deze globale reductie van de OKN-"gain" te kunnen verklaren nam Hoffmann (1981) aan dat cortico-corticale verbindingen, samenhangend met binoculariteit, van belang zijn voor de OKN.

In een latere publicatie (1982) gaf Hoffmann aanvullingen op het in figuur 2.1 geschetste model op een drietal punten. Allereerst vestigde hij de aandacht op de verbinding tussen de cortex en het contralaterale oog. Zo kan vanuit het linker oog niet alleen de linker NOT via de linker cortex gestimuleerd worden (voorkeursrichting naar links, d.i. nasotemporaal) en de rechter NOT rechtstreeks (voorkeursrichting naar rechts, d.i. temporonasaal), maar ook de rechter NOT via de rechter cortex (voorkeursrichting naar rechts, d.i. temporonasaal). Via de cortex kan een NOT dus vanuit beide ogen gestuurd worden, terwijl de directe beïnvloeding in dit model alleen vanuit het contralaterale oog komt. Door middel van electrofysiologisch onderzoek van NOT-cellen toonde Hoffmann (1981 en 1982) aan dat deze cellen zowel geëxciteerd (door

stimulatie in de voorkeursrichting) als geïnhibeerd (stimulatie in de tegenovergestelde richting) kunnen worden. Ook dit gegeven werd in het model verwerkt. Het door de NOT's geleverde stuursignaal voor de OKN werd dus beschouwd als resultante na exciterende en inhiherende invloeden. Tenslotte gaf Hoffmann (1982) ook een kwantitatieve invulling aan het model, waarbij aan elk van de genoemde banen waarlangs de NOT beïnvloed kan worden een zekere getalswaarde werd toegekend (zie voor details de betreffende publicatie).

Het aldus ontstane model gaat voorbij aan interacties tussen linker en rechter cortex die in verband staan met binoculariteit en aan de invloed van verschillende stimulusnelheden. Hoffmann (1982) gebruikte dit model om met vrij grote nauwkeurigheid de "gain" te voorspellen van de OKN, opgewekt bij normale katten en bij katten met linkszijdige en dubbelzijdige ablaties van de visuele cortex en kwam tot de conclusie dat bij directe beïnvloeding van de NOT de temporonasale stimulusrichting de voorkeur heeft en bij beïnvloeding via de cortex de nasotemporale richting.

Minder fraai is de voorspellende waarde van het model, indien dit wordt toegepast op het werk van Precht et al. (1980) en Montarolo et al. (1981). Zij beschrijven experimenten waarbij na het doorsnijden van het chiasma opticum de rol van de niet-kruisende vezels werd onderzocht. Tevens werd na het doorsnijden van de linker tractus opticus door stimulatie van het linker oog de rol van de kruisende vezels onderzocht. Als men op de uitkomsten van Precht en Montarolo het model van Hoffmann toepast, blijkt dit geen correcte voorspellingen te kunnen doen omtrent de grootte van de OKN-"gain" en de grootte van het verschil tussen de reactie op temporonasale en nasotemporale stimuli. Wel zijn de uitkomsten kwalitatief juist voor zover het gaat om de vaststelling dat via de niet-kruisende vezels een nystagmus wordt opgewekt met een nasotemporale voorkeur en via de kruisende vezels een nystagmus met een temporonasale voorkeursrichting. Met name dit laatste verschil was echter veel kleiner dan de voorspelde waarde van 0.8 voor de temporonasale richting minus 0.2 voor de nasotemporale

richting. Eveneens bestaat kwalitatieve, maar geen kwantitatieve overeenstemming over de effecten van bilaterale cortex-ablatie, op grond waarvan Montarolo et al. (1981) bevestigden dat aan de OKN van de kat verschillende componenten bijdragen. Naast een subcorticale component, die aan de nystagmus een temporonasale voorkeur geeft, is er een corticale component die zorgt voor een symmetrische optokinetische reactie. Deze vaststelling kan als algemene conclusie voor de situatie bij de kat gehandhaafd worden, hoewel een kwantitatief model dat de diverse informatiestromen in alle opzichten bevredigend bundelt dus nog niet voorhanden is.

De informatie over de invloed die de cortex op de OKN bij de aap uitoefent, is beperkt. Ook hier gaf Ter Braak (1936) een belangrijke impuls aan het onderzoek door experimenten waarbij alleen de visuele of ook de gehele cortex zowel enkelzijdig als dubbelzijdig werd verwijderd. In al deze situaties kon een staarnystagmus worden opgewekt die niet te onderscheiden was van de OKN bij normale dieren. Dit gold ook voor hogere stimulussnelheden; naar eventueel optredende asymmetrieën bij monoculaire stimulatie werd niet gekeken. De oogbewegingen werden echter niet als nystagmogram geregistreerd, maar door directe observatie beoordeeld. De aangebrachte ablaties werden alleen macroscopisch gecontroleerd. Dit werd gekritiseerd door Pasik et al. (1958), die er na corticale ablaties niet in slaagden een OKN op te wekken, tenzij er een onvolledige corticale blindheid (restant van visus) bestond. Ter Braak en Van Vliet (1963) herhaalden het onderzoek, registreerden de oogbewegingen electronystagmografisch en verifiëerden de volledigheid van de uitgevoerde bilaterale occipitale lobectomieën. Een kijknystagmus was niet op te wekken. Een staarnystagmus echter wel en deze was gelijk aan de OKN bij het intacte dier. De conclusie lijkt gewettigd, dat er een subcorticale vorm van OKN bij de aap bestaat. De invloed van de cortex blijft vooralsnog onduidelijk.

Over de situatie bij de mens is door vele auteurs in casuïstische vorm gerapporteerd met wisselende uitkomsten. Een aantal publicaties vormt zo een klinische bijdrage aan

de beantwoording van de vraag of bij de mens, evenals bij andere onderzochte species, een optokinetische nystagmus is op te wekken buiten de cortex om.

Velzeboer (1952) onderzocht een 60-jarige man met corticale blindheid tengevolge van een bilaterale occlusie van de arteriae cerebri posteriores, waarbij ook het gebied van de maculae was uitgevallen. Zij vond aanvankelijk geen OKN. Eerst toen enkele weken later licht-perceptie terugkeerde, werd ook enige optokinetische reactie gezien.

Brindley et al. (1969) en Brindley en Janota (1975) beschreven drie patiënten met corticale blindheid. Bij een van hen kon kort na de verwijdering van een meningosaroom van het parieto-occipitale gebied, tijdens een fase van corticale blindheid, geen OKN worden opgewekt. Ruim een maand na de operatie was dit wel mogelijk, doch toen functioneerde weer een gedeelte van het gezichtsveld, ongeveer conform het gedeelte van de hersenschors dat bij de operatie gespaard bleef. Bij een andere patiënt bleven optokinetische reacties uit tot bijna zes jaar na het ontstaan van blindheid op basis van infarcering van beide occipitale kwabben. De derde patiënt leed eveneens aan corticale blindheid ten gevolge van circulatiestoornissen. Bij haar was evenmin een OKN op te wekken, zelfs ondanks het feit dat visuele functies terugkeerden tot een niveau waarop de patiënte de beweging van de stimulus kon waarnemen.

Ter Braak et al. (1971) berichtten positief over de mogelijkheid van subcorticale optokinetische nystagmus. Een door hen onderzochte man bezat met het linker oog slechts de mogelijkheid tot lichtperceptie na een eerder doorgemaakt trauma waarbij een staalsplinter de cornea had geperforeerd. Het rechter oog had een visus van 9/10. Op 71-jarige leeftijd ontwikkelde hij eerst een linkszijdige hemianopsie, later een totale corticale blindheid, inclusief uitval van het centrale zien. Aanvankelijk was de pupilreflex op licht de enige visuele reactie en waren optokinetische reacties afwezig. Ongeveer acht maanden na het ontstaan van de corticale pathologie kon electronystagmografisch een OKN worden aangetoond door beweging van een patroon van verticale strepen met een snelheid van $8.5^{\circ}/s$ naar rechts.

Dit ondanks het feit dat zich geen ander herstel van visuele functies had voorgedaan en dat de proefpersoon ontkende de beweging te zien. Na aanvang van de stimulatie bereikte de snelheid van de langzame fase van de OKN geleidelijk steeds hogere waarden. Deze opbouw van de nystagmus is karakteristiek voor de (subcorticale) OKN van het konijn, terwijl bij de mens zonder pathologie de maximale snelheid van de langzame fase meteen bereikt wordt. De kat en de aap nemen ten aanzien van dit aspect een middenpositie in (Collewyn, 1981). Een ander fenomeen dat in dierexperimenteel onderzoek voornamelijk als een eigenschap van subcorticale nystagmus wordt gezien, is de voorkeur voor de temporonasale richting van de stimulus. Indien men er echter van uitgaat dat stimulatie van het linker oog van deze patiënt, dat reeds sinds de perforatie vrijwel blind was, nauwelijks mogelijk was, dan betekent de reactie op stimulatie naar rechts juist een nasotemporale voorkeur. Toch is deze casus een aanwijzing voor het bestaan van OKN buiten de cortex om, mede gezien het feit dat obductie een vrijwel totale destructie van de area striata en van het corpus geniculatum laterale aan beide zijden te zien gaf.

Verdere positieve aanwijzingen komen van recent werk van Van Hof-van Duin en Mohn (in druk) die een groot aantal kinderen met neurologische aandoeningen onderzochten. Twaalf van deze kinderen waren corticaal blind; toch was bij negen van hen een OKN op te wekken die meestal een voorkeur vertoonde voor de temporonasale stimulusrichting.

Ook wanneer de visuele defecten door corticale pathologie onvolledig zijn, kunnen aanwijzingen gevonden worden voor het bestaan van een subcorticale component van de OKN. Deze conclusie trok Mehdorn (1982) uit onderzoek van drie patiënten met bilaterale occipitale infarcten met behoud van een centrale gezichtsveldrest. Bij twee van hen was hierdoor de optokinetische reactie op een nasotemporaal gerichte stimulus significant meer aangedaan dan op een temporonasale stimulus. Bij de derde patiënt waren beide reacties in gelijke mate sterk verminderd. De corticale aandoening bracht hier de subcorticale OKN met als eigenschap de temporonasale richtingsvoorkeur aan het licht.

Veelal beperkt corticale pathologie zich tot een hemisfeer. In de (omvangrijke) klinische literatuur waarin het oculomotorische gedrag van patiënten met unilaterale laesies wordt beschreven, treedt een andere vorm van asymmetrie op de voorgrond. Hierbij gaat het niet om links-rechts verschillen in samenhang met het gestimuleerde oog (temporonasaal versus nasotemporaal), maar om links-rechts verschillen in samenhang met de zijde van de laesie. Indien de aandoening zo uitgebreid is dat zo'n verschil optreedt, dan is steeds de OKN met de langzame fase naar de kant van de aandoening gestoord. De voorkeur gaat dan uit naar de beweging van de stimulus in de richting van de gezonde zijde, dit is in de richting van de uitgevallen helft van het gezichtsveld (Hoyt en Daroff, 1971). Gassel en Williams (1963) vonden bij binoculaire stimulatie deze voorkeur bij 17 van de door hen onderzochte 35 patiënten. Bij de overige 18 vonden zij geen asymmetrie. Ter stimulatie gebruikten zij methoden (een kleine gestreepte trommel of het lichtvlekje op een oscilloscoopscherm) die niet geschikt zijn om een staarnystagmus op te wekken (zie blz. 13). Estanol et al. (1980) onderzochten een patiënt, die een linkszijdige hemisferectomie had ondergaan, met stimulatie van het volledige gezichtsveld. OKN met de langzame fase naar rechts was normaal, OKN naar links was bij de gebruikte snelheden (30 en 60 °/s) niet op te wekken.

Dat resultaten van onderzoek zo van elkaar kunnen afwijken komt natuurlijk onder andere doordat de laesies bij verschillende patiënten niet identiek zijn. Hierop werd gewezen door Yee et al. (1982) en Baloh et al. (1982). Zij vonden dat bij unilaterale laesies die beperkt bleven tot een lobus occipitalis kijk- en staarnystagmus ongestoord waren. Zij concludeerden dat elke occipitaalkwab in staat is stuursignalen te genereren voor het volgen in beide richtingen. Om bijvoorbeeld een naar links draaiende stimulus te volgen voegt het stuursignaal van de rechter lobus occipitalis zich, na kruising in het corpus callosum, bij dat van de linker lobus occipitalis. Deze samenvoeging vindt plaats in de linker lobus parietalis. Van daaruit daalt het signaal in de buurt van het achterste deel van de

capsula interna af naar subcorticale centra. Op deze wijze heeft een eenzijdige occipitale laesie geen effect op de nystagmus, maar een parietale laesie wel. Baloh, Yee en Honrubia (1980a) vonden zo bij drie patiënten met unilaterale laesies van een lobus parietalis met inbegrip van de diepe witte stof verminderde volgbewegingen naar de aangedane zijde tijdens kijknystagmus, normale of vrijwel normale snelheid van de langzame fase van de staarnystagmus naar beide zijden (binoculaire stimulatie) en langzame opbouw van de staarnystagmus bij stimulatie naar de aangedane zijde. Zij stelden dat wanneer bij een proefpersoon een kijknystagmus wordt opgewekt, er sprake is van corticaal gestuurde volgbewegingen. Bij staarnystagmus gaat het waarschijnlijk eveneens om deze volgbewegingen samen met een subcorticale component. Deze subcorticale component treedt op de voorgrond bij afwezigheid van de dominerende corticale invloed. De dan op te wekken nystagmus heeft als kenmerken: a) sterk verminderde volgbewegingen, b) vrijwel normale OKN-"gain" bij binoculaire stimulatie, c) voorkeur voor de temporonasale stimulusrichting en d) opbouw van de snelheid van de langzame fase (Yee et al., 1982).

Een op de voorgrond tredende voorkeur voor de temporonasale stimulusrichting werd ook gevonden bij kinderen in de eerste 2 - 3 levensmaanden door directe observatie (Atkinson, 1978). De binoculair opgewekte OKN was symmetrisch. Het lijkt waarschijnlijk dat door de nog niet volledig ontwikkelde binoculariteit de cortex niet die dominerende invloed heeft, die de OKN ook monoculair symmetrisch maakt.

Wanneer de ontwikkeling van de binoculariteit gestoord is, zien we ook op latere leeftijd de asymmetrie. Schor en Levi (1980) onderzochten 20 proefpersonen met amblyopie op basis van strabismus (n=10) of op basis van anisometropie (n=10). Bij allen vonden zij een asymmetrie met voorkeur voor temporonasaal. Deze asymmetrie was niet in beide ogen in gelijke mate aanwezig. Voorts kon ook de temporonasale reactie soms verminderd zijn. Bij gematigde amblyopie (visus van het amblyope oog 20/70) vertoonde het

goede oog een symmetrische OKN; in het amblyope oog was alleen de nasotemporale reactie verminderd. Bij sterke amblyopie (visus 20/200) vertoonde ook het goede oog een verminderde nasotemporale respons (temporonasaal normaal); het amblyope oog reageerde niet op een nasotemporale stimulus en verminderd op een temporonasaal gerichte stimulus. Van Hof-van Duin en Mohn (1982) vonden deze temporonasale voorkeur, naast een meer globaal verminderde OKN, zowel in drie amblyope proefpersonen als in een proefpersoon met beiderzijds een visus van 1.0, maar met verminderd stereoscopisch zien bij strabismus divergens alternans, hetgeen steun geeft aan de veronderstelling dat ook bij de mens binoculaire corticale neuronen nodig zijn voor een normale optokinetische reactie op een nasotemporaal gerichte stimulus.

2.2. Stimulus-respons relaties van de OKN.

Om tot meer inzicht in het functioneren van het optokinetisch systeem te komen is het van belang in samenhang met eigenschappen van anatomische structuren stimulus-respons relaties van de OKN te bestuderen. Daarbij worden in dit onderzoek met name de rol van verschillende gedeelten van de retina en de in de OKN optredende asymmetrieën aan de orde gesteld.

2.2.1. Bijdrage van centrum en periferie van de retina aan de OKN.

Ter Braak's veronderstelling uit 1936 dat de retina van het konijn homogeen is en dat het voor het opwekken van een staarnystagmus niet van belang is welk gedeelte wordt gestimuleerd, was onjuist. Reeds Chievitz (1891) beschreef het bestaan van een visuele band bij het konijn. Hughes (1971) gaf hieraan een kwantitatieve invulling door analyse van de dichtheid van cellen. Dubois en Collewyn (1979a) vonden bij het in kaart brengen van het optokinetische gezichtsveld dat de opgewekte OKN maximaal was, wanneer een gebied dat ruwweg overeenkwam met die visuele band werd gestimuleerd (zie hoofdstuk 1).

Als men deze differentiatie zou extrapoleren naar primaten, zou men mogen verwachten dat, gezien de organisatie van de retina (zie 2.1.1.), bij primaten het centrale deel de belangrijkste rol speelt bij het induceren van een optokinetische nystagmus. De situatie wordt echter gecompliceerd door het bestaan van een vorm van nystagmus die samenhangt met de foveale organisatie: de kijknystagmus. Dit maakt de rol van de verschillende gedeelten van de retina voor de totstandkoming van de staarnystagmus controversiël.

Hood (1967 en 1975) is van mening dat de periferie de belangrijkste bijdrage levert. Hij baseerde zijn mening op een gevonden vormverschil tussen de nystagmus die opgewekt werd door stimulatie van het gehele gezichtsveld en van de periferie alleen. Stimulatie van uitsluitend de periferie werd bereikt door het strepenpatroon met een intensiteit

beneden de gevoeligheidsdrempel voor kegeltjes te belichten. In deze scotopische situatie voerde de langzame slag van de nystagmus het oog van de middenpositie af, terwijl de snelle slag het oog naar het midden terugbracht. Op omkering van de stimulusrichting volgde omkering van de nystagmus tijdens een langzame fase. Deze vorm was identiek aan die van de vestibulo-oculaire reflex en duidde volgens Hood (1967) op het reflexmatige karakter van de perifere nystagmus, in tegenstelling tot de foveale nystagmus (fotopische belichting) waar de nystagmus na omkering begon met een snelle slag en waar het oog afweek van de middenpositie in de richting van de snelle slag, terwijl de langzame slag het oog terugbracht naar het midden. Bij een patiënt met een eenzijdig centraal scotoom had de optokinetische respons van het aangedane oog de beschreven reflexmatige vorm, terwijl dat oog bovendien met beduidend hogere snelheden reageerde dan het normale oog. De lagere snelheid van het normale oog zou te wijten zijn aan inhiberende invloeden van het functionerende centrum (Hood, 1967). Voorts stimuleerde Hood (1975) bij normale proefpersonen alleen het centrum door de periferie af te schermen met een aan het hoofd bevestigde koker die, afhankelijk van de lengte, 21° tot 5° in diameter van het centrum vrijliet. De optokinetische respons werd hierdoor sterk verminderd.

Tot ongeveer gelijklopende conclusies kwamen Yee et al. (1982) en Baloh et al. (1982). Bij onderzoek van patiënten met eenzijdig kokerzien ten gevolge van chronisch open kamerhoek glaucoom vonden zij dat de snelheid van de langzame fase significant verminderd was ten opzichte van het normale oog wanneer het resterende gezichtsveld kleiner werd dan 20° in diameter. Anderzijds werden patiënten onderzocht met een eenzijdig centraal scotoom ten gevolge van seniele macula degeneratie, in diameter variërend van 5° tot 15° . Weliswaar was de respons van het aangedane oog bij een stimulusnelheid van $30^{\circ}/s$ licht en bij een snelheid van $60^{\circ}/s$ matig verminderd ten opzichte van het normale oog, maar de verschillen waren hier niet significant.

Gresty en Halmagyi (1979) vonden dat proefpersonen bij wie het centrale zien door belichting met een

flits-licht was uitgeschakeld een wisselende respons vertoonden. Door hen te instrueren aandacht te geven aan de perifeer zichtbare stimulus kon de respons echter oplopen tot snelheden bereikt werden die groter waren dan de stimulusnelheid. Zij wezen erop dat het geïnduceerde scotoom, wanneer het oog zich eenmaal in beweging had gezet, als bewegende stimulus kon gaan fungeren. Pogingen om deze stimulus te volgen konden leiden tot hoge snelheden. Anderzijds kon tevens op het scotoom gefixeerd worden, waarmee oogbewegingen konden worden onderdrukt. Voor patiënten met een pathologisch scotoom kwamen Gresty en Halmagyi (1979) tot dezelfde bevindingen.

Door de keuze van verschillende strategieën kunnen proefpersonen de reacties op bewegende stimuli in hoge mate beïnvloeden. Waarschijnlijk draagt dit bij aan de controversen die bestaan over de vraag naar het effect van centrale scotomen op de OKN. Bij de bespreking van de procedure van het eigen onderzoek zal hierop nog nader worden ingegaan (zie paragraaf 3.4).

Dichgans onderzocht de invloed van de periferie van de retina door beperking van zowel de verticale als de horizontale afmetingen van de stimulus (Dichgans et al., 1973b en Dichgans, 1977). Beperking van de hoogte van een patroon van in horizontale richting bewegende verticale strepen tot slechts 2° had geen invloed op de langzame fasen van de OKN, mits het patroon op de fovea afgebeeld bleef. Beperking van de horizontale afmetingen van dit patroon tot minder dan 60° resulteerde echter in een vermindering van de snelheid van de langzame fase, met name voor hoge stimulusnelheden. Een beperking van dit onderzoek was dat de randen van de stimulus een vaste localisatie in de omgeving hadden en zodoende een mogelijkheid tot fixatie boden.

Sommige onderzoekers nemen het standpunt in dat het centrale deel van de retina van overwegend belang is voor de totstandkoming van de OKN. Körner en Schiller (1972) baseerden zich op onderzoek bij de aap. Stimulatie van een geïmmobiliseerd oog met registratie van de bewegingen van het andere oog ("open-loop" situatie) wees uit dat de

minimale omvang van een stimulus waarmee een OKN kan worden opgewekt exponentieel toeneemt met de afstand tot de fovea. Cheng en Outerbridge (1975) brachten bij de mens artificiële centrale scotomen aan door het weglaten van een deel van het op een oscilloscoop gegenereerde bewegende patroon, welk deel gekoppeld was aan de oogpositie. Een scotoom met een diameter van 5° had nog weinig effect, maar grotere scotomen verminderden de "gain" drastisch. Bij een diameter groter dan 20° verdween de OKN geheel bij 6 van de 9 proefpersonen. Stimulatie van uitsluitend de periferie leverde een nystagmus op die niet wezenlijk van vorm verschilde van de nystagmus bij stimulatie van centrum en periferie, in tegenstelling tot de bevindingen van Hood (1967).

Verdere steun voor het belang van het centrum werd verkregen door het werk van Dubois en Collewijn (1979b). Bij de mens testten zij in "open-loop" situatie combinaties van stimuli van verschillende diameter (van 3.5° tot 25°) en centrale scotomen (van 0° tot 20° , stimuluspatroon en scotoom waren cirkelvormig en gecentreerd rondom de fovea). Zij constateerden een geringe vermindering van de "gain" (zie addendum) bij verkleining van de stimulusdiameter en een beduidend sterkere vermindering door afdekking van centrale delen. Wat betreft de ruimtelijke verdeling van de nystagmus rondom de middenpositie van het oog werd meestal een deviatie in de richting van de snelle fase gevonden. Op omkering van de stimulus volgde omkering van de OKN, veelal in een langzame fase. Het al dan niet aanbrengen van een centraal scotoom had hierop geen wezenlijke invloed.

De resultaten van onderzoek met gelocaliseerde retinale stimuli zijn niet eensluidend. Het meest plausibel lijkt de conclusie zoals die ook door Dichgans (1977) werd geformuleerd, dat stimulatie van uitsluitend het centrum of uitsluitend de periferie weliswaar voldoende is voor het opwekken van een OKN, maar dat voor de OKN bij de mens die wordt opgewekt door stimulatie van het gehele gezichtsveld de centrale en de perifere retina samenwerken om tot een optimale respons te komen, dat wil zeggen tot een snelheid van de langzame fase die de snelheid van de stimulus zo goed

mogelijk benadert.

2.2.2. Asymmetrieën in de OKN.

De belangrijkste overwegingen ten aanzien van optredende asymmetrieën zijn reeds weergegeven in samenhang met de bespreking van enkele relevante anatomische structuren (zie paragraaf 2.1). Daarbij werd geconcludeerd dat de temporonasale richtingsvoorkeur bij de mens geen rol speelt, tenzij het gaat om het onderscheid tussen corticale en subcorticale invloeden bij het onderzoek van patiënten. Bij het konijn, met zijn lateraal geplaatste ogen en geringe overlapping van de gezichtsvelden -de breedte van het binoculaire gezichtsveld is 30° (Hughes, 1971)- is een stimulus die zich van temporaal naar nasaal beweegt vrijwel gelijk aan een centripetaal gerichte stimulus. Asymmetrieën met betrekking tot het centrum van het gezichtsveld zijn in dierexperimenteel onderzoek zelden onderzocht. Toch zijn deze asymmetrieën soms uit de gepresenteerde resultaten af te leiden. Zo vonden Montarolo et al. (1981) na doorsnijden van de linker tractus opticus bij de kat een hogere snelheid van de langzame fase bij optokinetische stimulatie naar rechts, d.w.z. in de richting van het centrum bij uitval van de rechter helft van het gezichtsveld. Deze asymmetrie was blijkens hun figuur 5 tenminste even groot als de besproken nasale versus temporale asymmetrie (zie 2.1.3).

Een voorkeur voor de temporonasale c.q. centripetale stimulusrichting is eveneens van belang bij patiënten met een laesie van een hemisfeer. Een eenzijdige cortexlaesie vermindert in het algemeen de OKN met de langzame fase naar de ipsilaterale zijde (Hoyt en Daroff, 1971). De beste respons wordt dan opgewekt door een stimulus die gericht is naar de uitgevallen contralaterale helft van het gezichtsveld, dit is een centripetaal gerichte stimulus. De beperking is hier natuurlijk dat het gaat om corticale laesies. Subcorticale centra zouden nog toegankelijk kunnen zijn voor het centrifugale deel van de stimulus.

Dubois en Collewyn (1979b) onderzochten het effect van centrifugale en centripetale bewegingen in het

parafoveale gezichtsveld en vonden een voorkeur voor centrifugaal.

Asymmetrieën in verband met het centrum of een zijde van het gezichtsveld zullen, naast de rol van verschillende delen van de retina de aandacht krijgen in het hier te beschrijven onderzoek.

HOOFDSTUK 3.

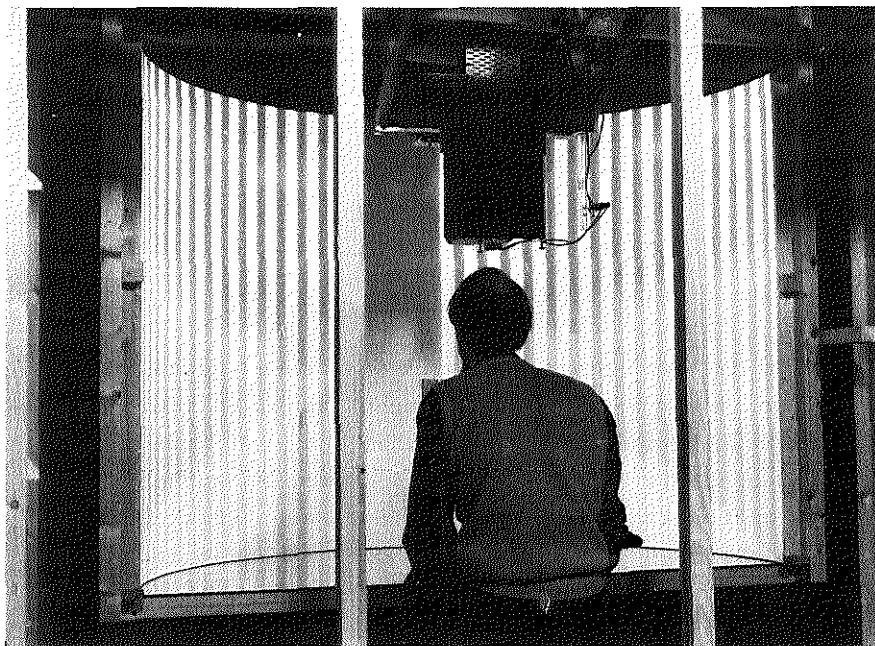
METHODEN.

3.1. Visuele stimulatie.

Om de twee vormen van optokinetische nystagmus, die door Ter Braak (1936) beschreven zijn, zo veel mogelijk afzonderlijk te onderzoeken, moet bij de inrichting van de stimulus-situatie aan een aantal voorwaarden worden voldaan. Voor de kijknystagmus wordt een effectieve prikkel gevormd door een klein object dat beweegt over een niet meebewegende achtergrond. Een object dat beweegt zonder achtergrond, kan naast de kijknystagmus ook de staarnystagmus activeren. Zo kan met een lichtvlekje in het donker een OKN bij het konijn worden opgewekt (Ter Braak, 1936). De meest geëigende stimulus-situatie voor de staarnystagmus is rotatie van de gehele zichtbare omgeving. Eventueel niet meebewegende gedeelten dienen zo weinig mogelijk gestructureerd te zijn. Het is niet uit te sluiten, dat proefdieren die over een fovea beschikken, in deze situatie selectief details van de stimulus volgen en zo een kijknystagmus produceren. Men kan dit ondervangen door het stimulus-oppervlak zo groot mogelijk te maken, terwijl men bij de mens tevens de instructie kan geven geen details te selecteren, maar aandacht te geven aan de gehele bewegende stimulus (zie ook 3.4. Procedure). Hoewel proefpersonen deze opdracht in het algemeen gemakkelijk kunnen uitvoeren, is een waterdichte controle hierop niet mogelijk.

Teneinde een horizontale staarnystagmus op te wekken, kregen onze proefpersonen deze instructie, terwijl ze (met één oog afgedekt) keken naar een patroon van in horizontale

richting bewegende verticale lichte en donkere strepen van gelijke breedte.



Figuur 3.1. De experimentele opstelling. Een proefpersoon zit met het middelpunt tussen beide ogen in het centrum van het half-cirkelvormige scherm. Het strepenpatroon, dat geprojecteerd wordt vanuit de trommel die zich boven de proefpersoon bevindt, heeft hier een spatiale frequentie van 0.2 perioden per graad. Een centraal gedeelte met een totale breedte van 20° is afgeschermd. De afscherming kan meebewegen met de oogbewegingen. In de experimentele situatie vormde de projectielamp de enige lichtbron, zodat dan geen valse reflecties te zien waren.

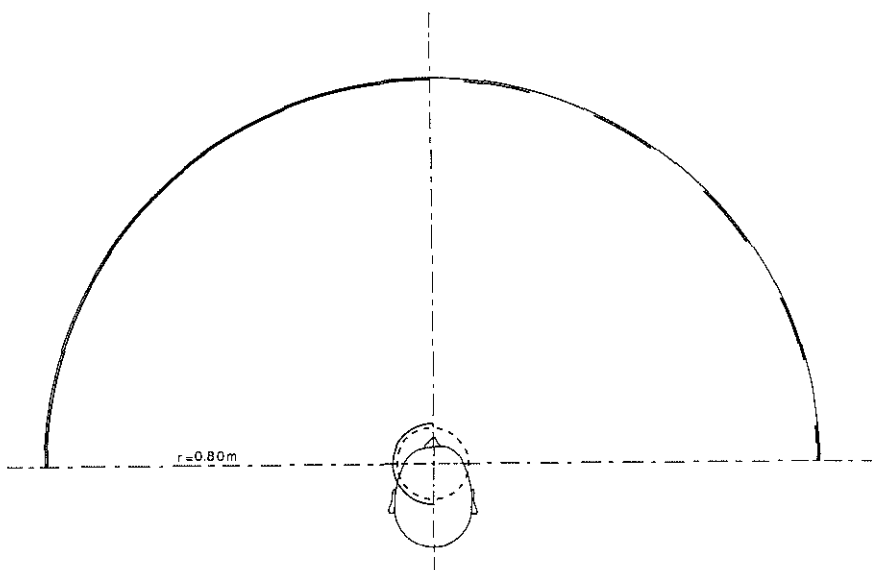
Deze strepen werden op een half-cilindervormig, egaal wit scherm met een straal van 0.80 m en een hoogte van 1.25 m geprojecteerd met behulp van een kleine roterende trommel, die zich in de as van de cilinder bevond (figuur 3.1). De wand van deze trommel bestond uit een blokvormig strepenpatroon, afgedrukt op transparante folie. In het centrum bevond zich een lamp met een verticale gloeispiraal.

De afgebeelde strepen vormden wat betreft de luminantie een pseudo blok golf-patroon, waarbij de witte strepen een luminantie hadden van 14 cd/m^2 en de zwarte strepen van 2 cd/m^2 (gemeten met behulp van een Tektronix J16 fotometer). Aangezien de lichtbron niet puntvormig was, gingen verticale contrasten (het strepen-patroon) gepaard met een onscherpte die minder dan 0.5° besloeg. Horizontale contrasten (de nog te bespreken horizontale afschermingen) vertoonden een onscherpte van ongeveer 7° .

Een aparte serie metingen werd verricht in scotopische omstandigheden. De luminantie van de strepen was daarbij niet meetbaar met de fotometer. Voor de regeling van de lichtsterkte van de projectielamp werden subjectieve criteria gebruikt. Na donkeradaptatie gedurende 20 minuten werd de lichtsterkte geleidelijk opgevoerd tot een niveau waarop het strepen-patroon juist kon worden gezien en de draairichting kon worden aangegeven, terwijl kleuren op een door de projectielamp verlichte plaat slechts als grijs-tinten werden gezien. Op deze wijze werd het kegeltjessysteem niet geactiveerd.

De vier gebruikte patronen hadden een spatiale frequentie van 0.5, 0.2, 0.1 en 0.05 perioden per graad. Het strepen-patroon kon roteren met een konstante snelheid van 6, 12, 30, 60, 90, 120 en $180^\circ/\text{s}$.

Onder de projectie-trommel bevond zich de proefpersoon met het hoofd gefixeerd in een kinsteun en met het middelpunt tussen beide ogen in het centrum van de cilinder (figuur 3.2). Het stimulus-oppervlak strekte zich uit van 90° links tot 90° rechts en van 38° boven tot 38° onder. Aan de onderzijde werd dit oppervlak nog uitgebreid tot 67° met behulp van een horizontaal geplaatste spiegel. De bovenzijde was egaal zwart.



Figuur 3.2. Schematische voorstelling van de experimentele opstelling. Het geprojecteerde strepenpatroon heeft hier een spatiale frequentie van 0.05 perioden per graad. De linker helft van het gezichtsveld is afgeschermd.

Het stimulus-oppervlak, dat in deze situatie vrijwel het gehele gezichtsveld besloeg, kon beperkt worden door afscherming van de projectie van het strepenpatroon. De schermen waren gemonteerd op een tweede trommel, die kon roteren rondom de projectie trommel. De positie van een verticaal scherm was gekoppeld aan de positie van het oog, zodat een verdraaiing van het oog gepaard ging met een even grote verandering van de hoekpositie van het scherm. De afbeelding van het scherm in het gezichtsveld en daarmee ook de afbeelding van de stimulus op een bepaalde plaats op de retina was zo onafhankelijk van bewegingen van het oog. De eveneens gebruikte horizontale afschermingen, waarmee

bijvoorbeeld de stimulus beperkt kon worden tot de onderste helft van het gezichtsveld, werden niet gestuurd door de oogpositie, aangezien hun projectie op de retina niet veranderde door horizontale oogbewegingen.

3.2. Registratie van de oogbewegingen.

De oogpositie werd gemeten met een methode waarbij een wisselend electromagnetisch veld een inductiespanning opwekt in een spoeltje, dat aan de oogbol is bevestigd. Robinson (1963) introduceerde electromagnetische technieken voor het meten van oogbewegingen en relateerde de oogpositie aan de amplitude van de inductiespanning. Hartmann en Klinke (1976) modificeerden de techniek en relateerden de oogpositie aan de fase van de in de oogspoel geïnduceerde spanning. Deze fase-detectie techniek werd verder ontwikkeld tot de ook hier gebruikte vorm door Collewyn (1977). In enkele gevallen werd van amplitude-detectie gebruik gemaakt.

3.2.1. Het oog-spoeltje.

Het aan de oogbol bevestigde spoeltje bestond uit 9 windingen van geïsoleerd koperdraad met een diameter van 0.05 mm., ingebed in een ring van siliconenrubber. Na toediening van 2 druppels van het anaestheticum oxybuprocaine HCl 0.4% (Novesine®) werd de ring door middel van onderdruk gefixeerd op de limbus met de getwijnde verbindingsdraden in de nasale ooghoek. De methode, die door proefpersonen goed wordt verdragen, is uitgebreid toegepast en beschreven door Collewyn et al. (1975). Zij besteedden ook aandacht aan de stabiliteit van de localisatie van het spoeltje op de oogbol. Deze was zeer constant, hetgeen ook in extreme omstandigheden bevestigd werd door Collewyn et al. (1981).

3.2.2. Generatie van het electromagnetisch veld.

Een kubus-vormige constructie werd samengesteld uit drie groepen loodrecht op elkaar staande spoelen. Elke

groep bestond uit vijf in serie geschakelde spoelen met respectievelijk 76, 16, 40, 16 en 76 windingen. Elke spoel had de vorm van een vierkant met een zijde van ± 2 m.; de onderlinge afstand van de spoelen van een groep bedroeg 0.50 m. Na verbinding met een sinus- of cosinusgenerator kon elk van de groepen spoelen een wisselend electromagnetisch veld opwekken met een veldfrequentie van 600 Hz. Het inschakelen van twee groepen samen genereert een magnetische vector van constante grootte, die met constante snelheid roteert in een vlak, indien de twee samenstellende velden zuiver loodrecht op elkaar staan, van gelijke sterkte zijn en 90° in fase verschillen.

3.2.3. Fase-detectie.

Voor fase-detectie van horizontale oogbewegingen werd een electromagnetisch veld gegenereerd met een vector die roteerde in het horizontale vlak. De proefpersoon zat in het midden van de kubus met het middelpunt tussen beide ogen op gelijke afstand van de zijwanden en op 70 cm van het bovenvlak. In het spoeltje, dat zich bevond aan het oog waarmee naar de stimulus werd gekeken, werd een sinusvormige spanning geïnduceerd. De hoek-positie van het oog(-spoeltje) bepaalde de fase van het geïnduceerde signaal en daarmee het faseverschil met een referentie-sigitaal, ontleend aan de sinus- /cosinusgenerator. Beide signalen werden omgezet in blokgolven. De opgaande nuldoorgangen schakelden een bi-stabiele multivibrator aan en uit. Op deze wijze werd een pulstrein verkregen met een frequentie van 600 Hz en een pulsduur evenredig met het faseverschil. Met een laagdoorlaatfilter (afsnijfrequentie 100 Hz) werd dit signaal omgezet in een analoog voltage, dat in lineair verband stond met de hoekpositie van het oog. De gevoeligheid werd ingesteld op 10 mV° . Het signaal dat geïnduceerd werd in een oogspoeltje dat aan een gradenboog was bevestigd, werd vergeleken met het gewenste signaal. Bij een hoekpositie tussen 20° links en 20° rechts (vrijwel alle oogbewegingen vielen binnen dit traject) week het signaal maximaal 3 mV af van het lineaire verband, hetgeen overeenkomt met 18 boogminuten. De meetmethode heeft als

voordelen de mogelijkheid tot absolute calibratie, onafhankelijk van de proefpersoon, een perfecte stabiliteit, een laag ruisniveau en ongevoeligheid voor translatie-bewegingen.

Het signaal werd geregistreerd met een papierschrijver (Grass Model 7 Polygraph) met een gevoeligheid van $1 \text{ mm}/^\circ$ bij een afsnijfrequentie van 35 Hz en opgenomen op een FM-taperecorder (Philips analog-7 recorder) met een gevoeligheid van $50 \text{ mV}/^\circ$.

Van hetzelfde principe werd gebruik gemaakt om de positie van de afscherming van het strepen-patroon te meten en te sturen. De trommel waarop het scherm was gemonteerd, was voorzien van een spoeltje met 80 windingen. Het hierin geïnduceerde signaal werd op de beschreven wijze bewerkt, zodat een analoog voltage werd verkregen, dat de hoekpositie van het scherm weergaf. Ook van dit signaal werd de gevoeligheid ingesteld op $10 \text{ mV}/^\circ$. Het verschil tussen oog-signaal en scherm-signaal werd gebruikt om de positie van het scherm te regelen. Met een continue en een stapsgewijs regelbare gelijkspanning (stappen van 5°) kon de positie van het scherm in het gezichtsveld veranderd worden. Scherm-positie en verschil-signaal werden eveneens op papier geregistreerd. Aan de hand van deze registraties kon de nauwkeurigheid van dit servosysteem bepaald worden. In statische omstandigheden was de afwijking van de werkelijke positie van het scherm ten opzichte van de gewenste positie minimaal. Deze afwijking kon oplopen tot ongeveer 3° , wanneer het oog een grote hoeksnelheid had ($>60^\circ/\text{s}$ tijdens de langzame fase van de OKN). Een stap van 15° werd gevolgd in ongeveer 0.1 s. In de experimentele situatie was de afwijking het grootst tijdens saccades. Deze gedeelten werden echter in de analyse buiten beschouwing gelaten; de OKN werd beoordeeld op grond van de snelheid tijdens de langzame fase.

3.2.4. Amplitude-detectie.

Horizontale afschermingen veranderen niet van localisatie op de retina onder invloed van horizontale oogbewegingen. Ze werden dan ook niet daaraan gekoppeld.

Wel werd de nystagmus gecontroleerd op de aanwezigheid van een verticale component. De verticale positie van het oog werd daartoe gerelateerd aan de amplitude van de spanning in het oogspoeltje, geïnduceerd door een electromagnetisch veld in verticale richting. In deze situaties werd ook de horizontale oogpositie bepaald door middel van amplitude-detectie. De hiervoor benodigde horizontale component van het electromagnetische veld had ten opzichte van de proefpersoon een zijwaartse richting en had een faseverschil van 90° met het verticale veld. De met de verticale resp. horizontale oogpositie overeenkomende amplitudes werden bepaald met behulp van een zgn. twee fase lock-in versterker (PAR model 129A). Een signaal dat rechtstreeks ontleend was aan de sinus- /cosinusgenerator werd als fase-referentie gebruikt. Omdat het oog zich niet verder dan ongeveer 20° vanaf de middenpositie bewoog, werd aangenomen dat de gemeten amplitudes evenredig waren met de hoek-positie (Robinson, 1963). Voor horizontale oogbewegingen was binnen dit traject de maximale afwijking 4 mV, hetgeen bij een gevoeligheid van 10 mV° overeenkomt met 24 boogminuten. Verticale oogbewegingen beperkten zich tot enkele graden uit het midden. De afwijking was daarbij maximaal 1 mV. Ook de overspraak tussen beide kanalen bedroeg niet meer dan 1 mV.

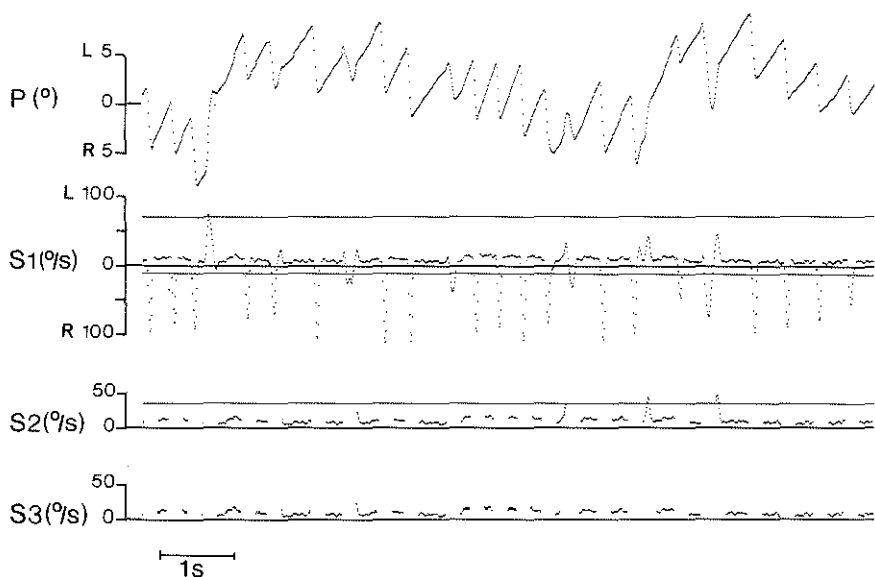
3.3. Verwerking van het oogpositie-sigitaal.

Het op FM-tape opgenomen signaal, dat de horizontale oogpositie weergaf gedurende een aaneengesloten periode van 16.4 s voor elke stimulussituatie, werd verwerkt met behulp van een computer (DEC PDP-11/10). Het analoge signaal werd met een factor 2 versterkt en door een laagdoorlaatfilter met een afsnijffrequentie van 28 Hz gevoerd. Na digitalisatie werd het op schijf opgenomen met een bemonsterfrequentie van 125 Hz. Een data-eenheid van het computersysteem, bestaande uit 2048 bemonsterpunten, besloeg zo een periode van 16.4 s. Voor het bemonsteren werd gebruik gemaakt van eveneens op de FM-tape opgenomen pulsen

(frequentie 250 Hz). Het positie-sigitaal op schijf werd omgezet in een snelheids-sigitaal met de techniek van een verschuivend venster met een breedte van 6 sample-punten. Vervolgens vindt eliminatie plaats van saccades, die gedetecteerd werden op grond van snelheidskriteria. Daarbij werd uitgegaan van het principe dat alle saccades volledig moesten worden verwijderd met zo weinig mogelijk gedeelten van langzame fasen. Ieder punt met een snelheid groter dan de stimulussnelheid plus $10^{\circ}/s$ en ieder punt met een snelheid groter dan $10^{\circ}/s$ in een richting, tegengesteld aan die van de stimulus werd als saccadisch aangemerkt. Van resterende gedeelten, de langzame fasen, werd de voorlopige, gemiddelde snelheid berekend. Deze procedure voldeed voor de detectie van saccades van tegengestelde richting, maar was onvoldoende indien saccades dezelfde richting als de stimulus hadden, met name bij hoge stimulussnelheden. Als aanvullend criterium werd daarom gesteld, dat ook snelheden groter dan 2.25 maal het berekende, voorlopige gemiddelde, met een minimum van de berekende, voorlopige, gemiddelde snelheid plus $22^{\circ}/s$, saccades waren. De procedure wordt geïllustreerd in figuur 3.3. Voldeed een punt van het snelheids-sigitaal aan de criteria van saccade-detectie, dan volgde eliminatie van een gedeelte van 50 ms voor dit punt tot 150 ms erna.

De ruis van het totale systeem kon worden bepaald door het sigitaal uit een in het veld stilstaand oogspoeltje te analyseren. Dit sigitaal gaf de positie weer met een standaarddeviatie van $4'$. De berekende snelheid ($0.0^{\circ}/s$) had een standaarddeviatie van $2.0^{\circ}/s$. In een later stadium kon dit nog verbeterd worden tot $1.5^{\circ}/s$ door het sigitaal van een kortgesloten kanaal van de taperecorder af te trekken van het oogpositie-sigitaal (fluttercompensatie).

Het analyse-programma werd nauwkeurig gecontroleerd. De keuze van genoemde criteria werd bepaald door de computer-registratie van het sigitaal in verschillende stadia van bewerking (zie figuur 3.3) te beoordelen op saccade-detectie.



Figuur 3.3. Computer-registratie van oogbewegingen die opgewekt werden door het strepenpatroon met een snelheid van $60^{\circ}/s$ naar links te laten roteren. P: Oogpositie met schaalverdeling in graden. S1: Oogsnelheid met schaalverdeling in graden per seconde. De bovenste horizontale lijn geeft een grens voor het detecteren van saccades weer, die ligt bij $60 + 10 = 70^{\circ}/s$ naar links. De andere grens, weergegeven door de onderste horizontale lijn, ligt bij $10^{\circ}/s$ naar rechts. S2: Oogsnelheid na een eerste verwijdering van saccades. De berekende, voorlopige, gemiddelde oogsnelheid bedraagt $15.9^{\circ}/s$. Aanvullende criteria plaatsen een nieuwe grens op $15.9 + 22 = 37.9^{\circ}/s$ naar links. S3: De oogsnelheid in graden per seconde tijdens de langzame fase van de OKN. Over een aaneengesloten periode van 16.4 s (een markering van 1 s is weergegeven) bedroeg deze snelheid $15.2^{\circ}/s$. Dit betekent voor deze situatie een "gain" van 0.25.

Voorts werden ook gecalibreerde zaagtand-signalen van een functiegenerator op FM-tape opgenomen en met hetzelfde analyse-programma bewerkt. Tenslotte werden de gegevens van een aantal experimenten zowel met de computer geanalyseerd, als ook berekend vanaf de registraties op papier.

Voor de beschrijving van de OKN werd als parameter de "gain" gebruikt, de verhouding oogsnelheid gedurende langzame fase gedeeld door stimulusnelheid (zie addendum).

3.4. Procedure.

3.4.1. Proefpersonen zonder afwijkingen van het visuele systeem.

Het grootste gedeelte van het onderzoek werd verricht bij tien proefpersonen, in leeftijd variërend van 23 tot 45 jaar, van wie geen andere afwijking van het visuele of oculomotorische systeem bekend was dan de myopie bij vier van hen. Deze refractie-afwijking werd niet gecorrigeerd tijdens het onderzoek, omdat de gebruikte stimulus-patronen geen goede gezichtsscherpte vereisten en omdat het brilmontuur de omvang van de stimulus beperkt zou hebben. Voorts introduceert een bril een vergrotings- of verkleiningsfactor. De subjectieve ijk die gebruikt wordt ter correctie van deze factor, zou het principe van de absolute calibratie (een van de grote voordelen van het gebruikte meetsysteem) verloren doen gaan. Wel werd in een oriënterende studie voor een proefpersoon (HC) een aantal situaties zowel met als zonder bril onderzocht. Met bril en dus met betere visus werden lagere "gains" bereikt. Dit kan verklaard worden door het feit dat de bril verkleinde. Correctie voor deze verkleiningsfactor leverde "gains" op die niet verschilden van de waarden die zonder bril werden bereikt. Het dragen van het oogspoeltje kan een geringe daling van de visus tot gevolg hebben. Het is onwaarschijnlijk dat dit bij de gebruikte patronen enig effect had op de "gain".

Mede door het gebruik van het oogspoeltje moest het onderzoek worden uitgevoerd in afzonderlijke sessies van

ongeveer 30 minuten. Iedere sessie begon met de calibratie van de middenpositie. Terwijl de proefpersoon een in het midden van het projectiescherm afgebeeld lichtvlekje fixeerde, werd het signaal dat de oogpositie weergaf op nul ingesteld. Deze nulpositie werd, veelal ten overvloede, nog enkele malen gedurende het experiment gecontroleerd, met name wanneer een afscherming aan een bepaalde plaats in het gezichtsveld gekoppeld moest worden. Het was niet nodig de gevoeligheid tijdens de sessie te calibreren, omdat deze onafhankelijk was van de proefpersoon.

Van instructies aan de proefpersonen werd gebruik gemaakt om een optimale respons van het optokinetische systeem te verkrijgen. Deze respons kan een sterke variabiliteit vertonen, niet alleen inter-, maar ook intra-individueel. De variatie wordt in belangrijke mate bepaald door de aandacht van de proefpersoon voor de stimulus. Anders dan veelal verondersteld wordt voor de vestibulo oculaire reflex is een algemene waakzaamheid niet voldoende, maar moet de aandacht betrekking hebben op de specifieke stimulus (Dichgans et al., 1973). De intensiteit van deze visuele aandacht beïnvloedt zowel het verloop van saccades, als de snelheid van de langzame fase van de OKN. Naast intensiteit kan aan aandacht voor de visuele stimulus ook een richting worden toegekend. Dubois en Collewyn (1979b) beschreven de optokinetische reacties op een strepenpatroon, waarvan het centrale gedeelte was afgeschermd. Wanneer de proefpersoon werd geïnstrueerd de aandacht te richten op het centrale scotoom, dan had de langzame fase van de OKN een geringe snelheid. Na de instructie de aandacht te richten op de bewegende periferie nam deze snelheid beduidend toe. Beide instructies waren voor de proefpersonen gemakkelijk uitvoerbaar.

Het doel van de instructie aan onze proefpersonen was de aandacht zoveel mogelijk te vestigen op de visuele stimulatie door de bewegende strepen, waarbij de eventueel aanwezige afgeschermdede gedeelten genegeerd moesten worden. Daarnaast werd door middel van instructie het passieve karakter van de opgewekte OKN (staarnystagmus) benadrukt, nadat het verschil met de kijknystagmus was verduidelijkt.

Dit alles gebeurde voor de verschillende proefpersonen op zo uniform mogelijke wijze. Voor verwezenlijking hiervan kregen proefpersonen aan het begin van een sessie de opdracht een detail van het strepenpatroon te selecteren en te volgen (kijknystagmus). Daarna werd hen verzocht te letten op het gehele bewegende patroon, waar zich dat ook bevond. Daarop volgde de eigenlijke registratie. Deze procedure werd gedurende de sessie een aantal malen herhaald.

In iedere sessie werd een aantal stimulussituaties getest, die elk zolang duurden, dat een aaneengesloten periode van 16.4 s kon worden geanalyseerd. Er vond binnen deze periode geen selectie plaats op bepaalde vormen van oculomotorisch gedrag. De berekende snelheid van de oogbewegingen gedurende de langzame fase van de nystagmus was het gemiddelde over deze periode.

Niet alleen van de aandacht, maar ook van herhaalde deelname als proefpersoon is invloed op de optokinetische respons te verwachten. Miyoshi et al. (1973) onderzochten dit effect door bij proefpersonen tien maal per dag en gedurende tien opeenvolgende dagen een staarnystagmus op te wekken met een stimulus van een bepaalde richting en een bepaalde snelheid ($60^{\circ}/s$). De bereikte oogsnelheden waren wisselend, maar werden gedurende deze tien dagen gemiddeld hoger. Uitgedrukt in "gain" nam de respons toe van 0.8 naar 0.9. Deze stijging bleek zich niet alleen voor te doen voor de herhaald onderzochte stimulus-richting en -snelheid, maar ook voor de andere richting en voor andere snelheden ($30, 90$ en $120^{\circ}/s$)

Het hier te bespreken onderzoek was niet gericht op de bestudering van dit effect. Niettemin zal ermee rekening gehouden moeten worden bij het behandelen van de resultaten, aangezien het onvermijdelijk was dat sommige effecten werden getest bij proefpersonen die reeds vaker onderzocht waren. Veel resultaten zullen paarsgewijs worden behandeld. Deze gegevens werden zoveel mogelijk verkregen door beide situaties in een sessie te testen, waarbij niet steeds een van beide het eerst aan bod kwam. Waar de procedure hiervan afweek zal het effect van herhaalde optokinetische

stimulatie in de behandeling betrokken worden.

Van de volgende variabelen werd onderzocht welke invloed zij uitoefenden op de totstandkoming van de OKN:

- 1) Spatiële frequenties van het strepen-patroon. Gebruikt werden de frequenties 0.5, 0.2, 0.1 en 0.05 perioden per graad.
- 2) Stimulussnelheden van 6, 12, 30, 60, 90, 120 en 180 °/s.
- 3) Draairichting naar links of naar rechts.
- 4) Stimulatie van het linker of het rechter oog.
- 5) Stimulatie van gedeelten van het gezichtsveld. Deze situaties worden benoemd naar de afscherming van de stimulus:
 - a) Geen afscherming.
 - b) Afscherming van de linker of de rechter helft van het gezichtsveld, waarbij het scherm zich uitstrekte tot 15, 10, 5 of 0° voor of voorbij het midden (de fovea).
 - c) Afscherming van de bovenste of de onderste helft van het gezichtsveld, waarbij de begrenzing van het scherm door het midden liep.
 - d) Symmetrische afscherming van het centrum met een verticaal scherm, dat zich uitstrekte tot 2.5, 5, 10 of 15° links en rechts van het midden.
 - e) Afscherming van het centrum met een horizontaal scherm, dat zich uitstrekte van 10° boven tot 10° onder het midden.
 - f) Symmetrische afscherming van de periferie, waarbij de in d) genoemde gedeelten gestimuleerd bleven.
 - g) Afscherming van de periferie, waarbij de in e) genoemde gedeelten gestimuleerd bleven.
 - h) Afscherming met een verticaal scherm van het gebied van 5 tot 15° links of rechts van het midden.
 - i) Afscherming van het gehele gezichtsveld met uitzondering van de in h) genoemde gedeelten.
 - j) Het niet stimuleren van kegeltjes door te werken in scotopische omstandigheden.

Het hier gepresenteerde programma werd niet volledig uitgevoerd; dat wil zeggen dat niet alle denkbare combinaties gemaakt werden. Zo werden bijvoorbeeld in scotopische omstandigheden slechts twee van de vier strepen patronen gebruikt. Dit zal nader verduidelijkt worden bij de bespreking van de resultaten. Voorts werd slechts een gedeelte van het programma uitgevoerd bij tien proefpersonen voor linker zowel als rechter oog. Het andere deel werd alleen voor het rechter oog van vijf van de tien proefpersonen onderzocht. Ook dit zal, waar nodig, worden aangegeven.

3.4.2. Proefpersonen met gezichtsveld-uitval.

Het onderzoek naar de effecten van uitval van gedeelten van het gezichtsveld op de OKN werd niet alleen verricht met op de beschreven wijze aangebrachte artificiële scotomen. Als aanvulling werd een aantal proefpersonen onderzocht met een centraal scotoom. Gezocht werd naar patiënten met een monoculaire aandoening, met zo distaal mogelijke localisatie (liefst retinaal), voor wie leeftijd noch gezondheidstoestand een belemmering vormden voor het onderzoek. Zowel het aangedane als het gezonde oog werden in monoculaire condities onderzocht met een stimulus die het gehele projectie-oppervlak besloeg. De optokinetische respons werd gerelateerd aan gegevens omtrent het gezichtsveld, die bepaald waren met behulp van een perimeter volgens Goldmann.

3.5. Aanvullend onderzoek.

Een gevonden verschil in "gain" tussen het linker en het rechter oog van de tien normale proefpersonen was aanleiding na te gaan of er verband bestond met andere visuele functies.

- 1) De Gezichtsscherpte op 1 m. werd bepaald met behulp van Landolt C-ringen.
- 2) De oculaire dominantie werd onderzocht door middel

van drie methoden, die gevoelig zijn voor verschillende graden van dominantie.

- a) De test met gestreepte brilleglazen volgens Bagolini (Bagolini, 1967). Een lichtvlekje door zo'n glas bekeken, wordt gezien als een lijn. Een proefpersoon met normaal binoculair zien, neemt twee loodrecht op elkaar staande lijnen van gelijke helderheid waar, die elkaar snijden in het lichtvlekje. Een gehele of gedeeltelijke uitval van een van beide lijnen wijst op oculaire dominantie.
- b) De polaroid test, waarbij een bril gedragen wordt met onderling gekruiste polaroid filters (Campos, 1978). Een normale proefpersoon die door de bril in een spiegel kijkt, ziet beide ogen even helder. Het donkerder zien van een van beide ogen wijst op dominantie van het andere oog.
- c) De vinger-wijsproef. De proefpersoon wordt gevraagd met beide ogen open een opgestoken vinger op één lijn te zetten met een voorwerp op afstand. Door de ogen afwisselend te sluiten kan worden nagegaan welk oog hiervoor gebruikt wordt.

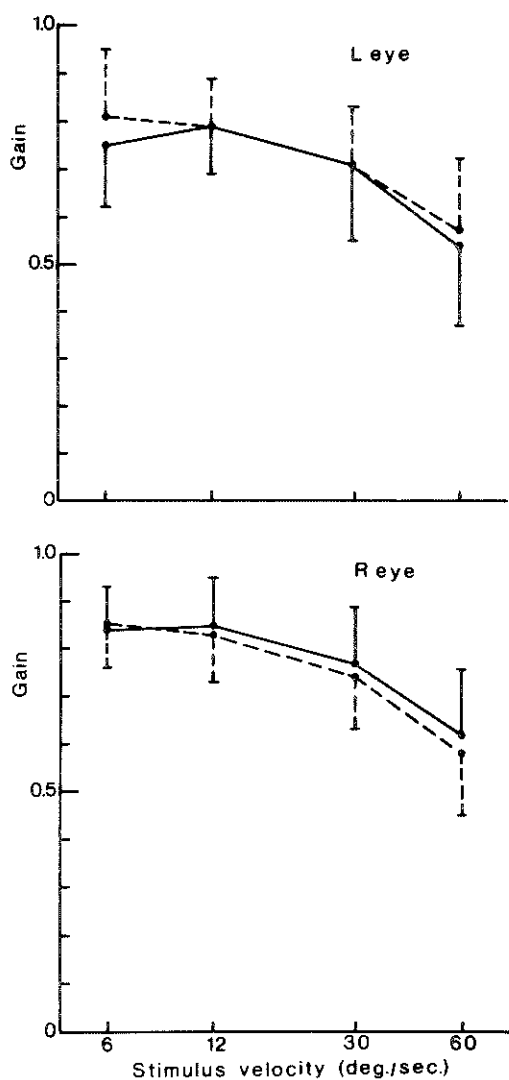
HOOFDSTUK 4.

RESULTATEN.

4.1. Stimulatie van het gehele gezichtsveld.

In vier sessies werd bij de tien proefpersonen de reactie op stimulatie van het gehele gezichtsveld onderzocht met het strepenpatroon van 0.2 perioden per graad. Linker en rechter oog werden daarbij twee maal afzonderlijk (monoculair) getest. De meetpunten in figuur 4.1 zijn derhalve gemiddelden van 20 waarnemingen.

Ook bij de laagste stimulussnelheden bleef de oogsnelheid daarbij achter en bereikte de "gain" niet de waarde 1. Met toenemende stimulussnelheid daalde de "gain" van ruim 0.8 bij 6 °/s tot 0.6 bij 60 °/s. Dit betekent dat het op de retina geprojecteerde beeld slipte met snelheden die aanzienlijk konden zijn (bijvoorbeeld 24 °/s, indien bij een stimulussnelheid van 60 °/s een "gain" van 0.6 bereikt werd). Niettemin kon de proefpersoon de strepen scherp blijven zien, terwijl hij bovendien het gevoel had dat niet de strepen, maar hijzelf roteerde in een richting tegengesteld aan die van de stimulus. Dichgans en Brandt (1972) beschreven twee mechanismen die bijdroegen tot het ontstaan van deze gewaarwording van zelf-rotatie, die in de engelstalige literatuur wordt aangeduid met de term "circularvection". Beweging van op de retina geprojecteerde beelden bood afferente informatie die leidde tot "circularvection". Het stuursignaal voor oogbewegingen leverde efferente informatie daartoe. De afferente informatie bleek vooral gekoppeld te zijn aan de periferie van de retina. Dit werd bevestigd door Brandt et al. (1973),



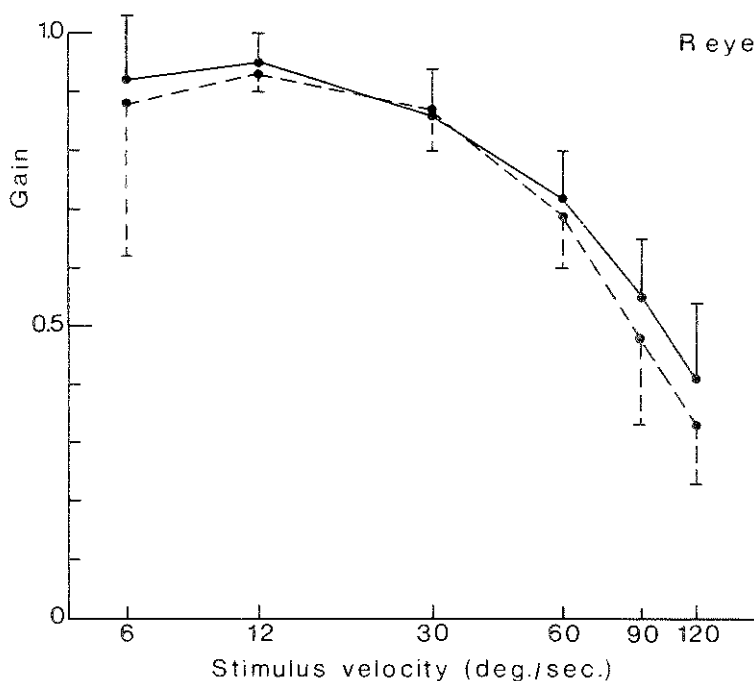
Figuur 4.1. "Gain" als functie van de stimulusnelheid, bereikt bij stimulatie van het gehele gezichtsveld met het patroon van 0.2 perioden per graad, weergegeven voor linker en rechter oog afzonderlijk. De waarden zijn gemiddelden van 20 metingen, te weten 2 metingen bij 10 proefpersonen. De ononderbroken lijn staat voor draaiing van de stimulus naar links, de gestreepte lijn voor draaiing naar rechts. De verticale lijnstukken geven de standaarddeviatie aan.

die kwantitatieve gegevens publiceerden, waarbij zij de sterkte van de "circularvection" uitdrukten in een door de proefpersonen gemaakte schatting van de snelheid waarmee zij dachten te roteren. De sterkte van de sensatie was evenredig aan de stimulussnelheid tot 120 °/s. Bij hogere snelheden werd een relatief lage schatting gemaakt en werd aanvullend ook een rotatie van de omgeving waargenomen. Door middel van electrofysiologisch onderzoek bij het konijn toonden Dichgans en Brandt (1972) aan dat de vestibulaire kernen een belangrijk centrum zijn voor de integratie van visuele en vestibulaire bewegingsinformatie.

Als reactie op de rotatie van het strepenpatroon registreerden wij oogbewegingen met een geringere snelheid dan die van de stimulus, waardoor zowel de afferente als de efferente vorm van informatie aanwezig was, leidend tot "circularvection" bij alle proefpersonen. Het verschijnsel werd door ons niet nader onderzocht, doch de rapportages van de proefpersonen pasten in de genoemde literatuur-gegevens.

Van het rechter oog van vijf proefpersonen werd in een andere zitting opnieuw het gehele gezichtsveld gestimuleerd, nu ook met de snelheden 90 en 120 °/s. Figuur 4.2 laat zien dat de daling van de "gain" zich voortzette tot ongeveer 0.4 bij 120 °/s. Bij de dan optredende hoge retinale slipsnelheden kostte het de proefpersoon moeite de strepen scherp te blijven zien.

Aangezien een aantal malen gekeken werd naar de reactie op identieke stimulatie van het gehele gezichtsveld, kan een schatting gemaakt worden van de omvang van het effect van herhaalde deelname als proefpersoon. Zoals gezegd is figuur 4.1 samengesteld uit twee series metingen. De gemiddelde "gain" in de eerste serie voor 10 proefpersonen, 2 ogen, 2 draairichtingen en 4 snelheden bedroeg 0.71. De tweede maal dat het gehele gezichtsveld werd gestimuleerd, werd een gemiddelde "gain" van 0.75 bereikt. Na een wisselend aantal sessies werd van 5 proefpersonen het rechter oog opnieuw getest (figuur 4.2). De gemiddelde "gain" voor het rechter oog, 2 draairichtingen en 4 snelheden (6 - 60 °/s) bedroeg 0.85, terwijl dit voor deze 5 proefpersonen de eerste maal 0.79 was.



Figuur 4.2. "Gain" als functie van de stimulus-snelheid. Stimulatie van het gehele gezichtsveld met het strepenpatroon van 0.2 perioden per graad. Gemiddelde en standaarddeviatie voor het rechter oog van 5 proefpersonen. Zoals steeds geeft de ononderbroken lijn draaiing van de stimulus naar links aan en de gestreepte lijn draaiing naar rechts.

Door deze gegevens wordt onderstreept dat het van belang is dit effect te betrekken bij de bespreking van de resultaten.

Met de gegevens van stimulatie van het gehele gezichtsveld kan een drietal vergelijkingen gemaakt worden.

- 1) Vergelijking van de respons van linker en rechter oog.
- 2) Vergelijking van de "gain" voor linker en rechter draairichting.
- 3) De combinatie van 1) en 2): Vergelijking van rotatie naar links voor het rechter oog en rotatie naar rechts voor het linker oog (temporonasaal) met rotatie naar rechts voor het rechter oog en rotatie

naar links voor het linker oog (nasotemporaal).

Bij vergelijking van de curves in figuur 4.1 wordt duidelijk dat het rechter oog een hogere respons (gemiddelde "gain" 0.76) gaf dan het linker oog (gemiddelde "gain" 0.71). Het verschil (0.05 met een standaarddeviatie van 0.11) bleek met behulp van de Student's t-toets voor gemiddelde paarsgewijze verschillen significant met een tweezijdige overschrijdingskans (p) kleiner dan 0.001. Rechter en linker oog werden steeds in afzonderlijke sessies onderzocht, zodat de vraag rijst of de hogere "gain" van het rechter oog niet het gevolg is van voorafgaand onderzoek van het linker oog. Meestal echter (16 van de 20 maal) werd het rechter oog het eerst getest. In die 16 gevallen was de "gain" voor het rechter oog gemiddeld 0.04 groter. Wanneer het linker oog het eerst werd onderzocht (de overige 4 gevallen) bedroeg het verschil 0.08. Het verschil tussen beide ogen kan dus niet verklaard worden door het effect van herhaalde deelname als proefpersoon. Integendeel, bij afwezigheid van dit effect zou het verschil waarschijnlijk nog iets groter zijn geweest.

Onderzocht werd of de dominante rol, die het rechter oog speelde in deze groep van 10 proefpersonen, in verband gebracht kon worden met andere vormen van oculaire dominantie of met een verschil in gezichtsscherpte. Tabel 4.1 geeft een overzicht van de bevindingen. De proefpersonen zijn gerangschikt naar de grootte van het verschil in "gain" tussen beide ogen. Acht proefpersonen hadden een hogere "gain" voor het rechter oog dan voor het linker oog, voor één proefpersoon waren de waarden gelijk en één proefpersoon had een iets hogere "gain" voor het linker oog. Deze verdeling houdt geen verband met die van de visus, die 4 maal voor het linker oog beter was, 2 maal voor het rechter oog en 4 maal voor links en rechts gelijk. Van de drie methoden ter bepaling van oculaire dominantie forceert de vinger-wijsproef veelal een keuze tussen linker of rechter oog. Deze keuze viel 7 maal uit in het voordeel van rechts. Hoewel er dus, evenals bij de OKN-"gain", een voorkeur voor rechts bestaat, vertonen beide parameters geen

onderlinge correlatie. Zo had de enige proefpersoon met een oculaire dominantie voor het linker oog (HR) een "gain" die zelfs 0.11 hoger was voor het rechter oog. De enige proefpersoon die met het linker oog een hogere "gain" behaalde (JW), gebruikte het rechter oog voor de vinger-wijsproef. De overige twee dominantie-tests leverden alleen voor proefpersoon HC een uitgesproken voorkeur naar rechts op; voor het verschil in "gain" (0.03) was dit in veel mindere mate het geval. Een duidelijk verband tussen verschil in "gain" aan de ene kant en verschil in gezichtsscherpte of oculaire dominantie aan de andere kant kan niet worden gelegd.

Met de gegevens, die verkregen zijn door stimulatie van het gehele gezichtsveld van linker of rechter oog, kan tevens de vergelijking gemaakt worden tussen de reactie op draaiing naar links en draaiing naar rechts. Beide situaties leverden een gelijke gemiddelde "gain" op (verschil 0.00 met een standaarddeviatie van 0.09). Er bestaat dus geen voorkeur voor een bepaalde richting van de stimulus.

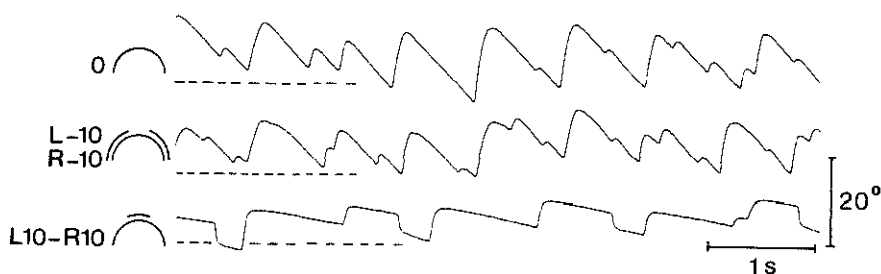
proef- persoon	visus op 1 meter									
	gemiddelde "gain"		zonder correctie		oculaire dominantie					
	R oog	L oog	L-R	R oog	L oog	trend	vinger	polaroid	Bagolini	trend
							wijspreef	test	test	
HR	0.67	0.56	0.11	0.7	1.1	L>R	L	R=L	(L)	L
GJ	0.80	0.70	0.10	1.7	1.4	R>L	R=L	R=L	R=L	R=L
JH	0.78	0.69	0.09	0.1	0.1	R=L	R	R=L	R=L	(R)
ET	0.85	0.77	0.08	0.6	1.1	L>R	R	R=L	R=L	(R)
HS	0.65	0.59	0.06	0.6	0.8	L>R	R	(L)	R=L	R=L
GM	0.79	0.76	0.03	1.4	0.6	R>L	R	R=L	R=L	(R)
HC	0.71	0.68	0.03	0.1	0.1	R=L	R	R	(R)	R
JB	0.70	0.69	0.01	0.1	0.1	R=L	(R)	(L)	(R)	(R)
GD	0.84	0.84	0.00	1.4	1.6	L>R	R=L	R=L	R=L	R=L
JW	0.80	0.81	-0.01	1.1	1.1	R=L	R	R=L	R=L	(R)
Gem.	0.76	0.71								

Tabel 4.1. Verband tussen "gain", gezichtsscherpte en oculaire dominantie. De waarden van de "gain" zijn gemiddelden van 4 snelheden (6 - 60 °/s), 2 draairichtingen en 2 metingen per proefpersoon. Van de proefpersonen ET, HS, HC en JB werd een maal het linker oog eerder getest dan het rechter oog. Overigens was de volgorde steeds andersom.

Voorts werd gevonden, dat de "gain" voor een stimulus die van temporaal naar nasaal roteerde, hoger was (0.74), dan die voor nasotemporale rotatie (0.72). De t-toets toonde de statistische significantie van deze voorkeur aan: $p < 0.01$, gemiddeld verschil en standaarddeviatie 0.02 ± 0.09 . Ook de gegevens van het latere onderzoek van het rechter oog van 5 proefpersonen (figuur 4.2) toonden deze trend. De gemiddelde "gain" was daarbij voor temporonasale rotatie 0.74 en voor nasotemporale rotatie 0.70. Met de t-toets kon echter niet worden uitgesloten, dat het verschil op toeval berustte ($p > 0.05$). Omdat bovendien alleen het rechter oog werd onderzocht, kan geen onderscheid worden gemaakt tussen rotatie naar links respectievelijk naar rechts en rotatie naar nasaal resp. naar temporaal. Geconcludeerd kan worden dat ook in een groep normale proefpersonen een voorkeur bestaat voor de temporonasale richting van de langzame fase van de OKN. Het verschil is echter klein, slechts statistisch aantoonbaar en niet in alle individuen aanwezig.

4.2. Stimulatie van centrale of perifere gedeelten van het gezichtsveld.

De registraties van de oogbewegingen in figuur 4.3 illustreren de effecten die optreden bij het afschermen van gedeelten van het gezichtsveld.



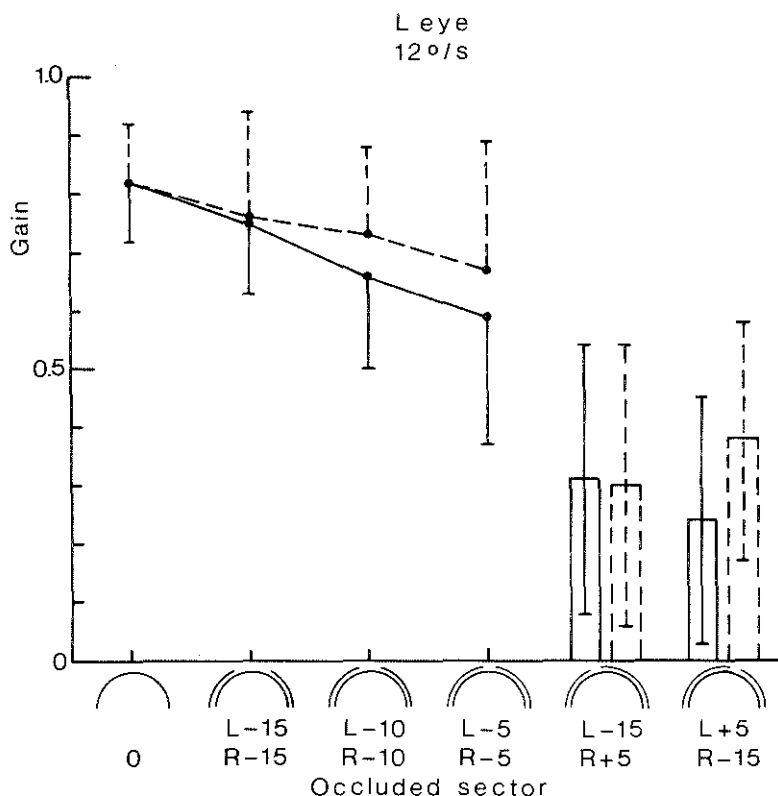
Figuur 4.3. Curvilineaire polygraph-registratie van de OKN van een proefpersoon (GD) in drie situaties. Het strepenpatroon van 0.2 perioden per graad bewoog met een snelheid van $30^{\circ}/s$ naar rechts. Boven: stimulatie van het gehele gezichtsveld ("gain" 0.82). Midden: stimulatie van een gebied van 10° links tot 10° rechts van de fovea ("gain" 0.81). Onder: stimulatie van de periferie door afscherming van een gebied van 10° links tot 10° rechts van de fovea ("gain" 0.21). De gestreepte lijnen geven de midden-positie van het oog aan.

Bij stimulatie van het gehele gezichtsveld met een snelheid van $30^{\circ}/s$ (bovenste curve) bereikte het oog gedurende de langzame fase van de OKN een gemiddelde snelheid van $24.5^{\circ}/s$ ("gain" 0.82). Door afscherming van grote gedeelten van de periferie, waarbij alleen het gebied van 10° links tot 10° rechts van de fovea gestimuleerd bleef, verminderde deze oogsnelheid slechts in geringe mate. In dit geval werd zelfs nog een snelheid van $24.3^{\circ}/s$ bereikt ("gain" 0.81). Bij afscherming van deze centrale sector met een breedte van 20° en stimulatie van de periferie daalde de hoeksnelheid van het oog sterk tot $6.3^{\circ}/s$ ("gain" 0.21).

In een aantal papier-registraties werd oriënterend gekeken naar de richting, waarin het oog afweek van de midden-positie (de gestreepte lijn in figuur 4.3) in samenhang met stimulatie van verschillende delen van de retina. De snelle fasen van de nystagmus waren in het algemeen gericht van de midden-positie af; de langzame fasen waren daarentegen gericht naar de midden-positie toe. Dit was het duidelijkst te zien wanneer de stimulus een sterke nystagmus opwekte met een regelmatig verloop en hoge snelheden. Bij minder sterke stimulatie (bijvoorbeeld van alleen de periferie) verdween de systematische afwijking in de richting van de snelle slag en werd dit aspect wisselend.

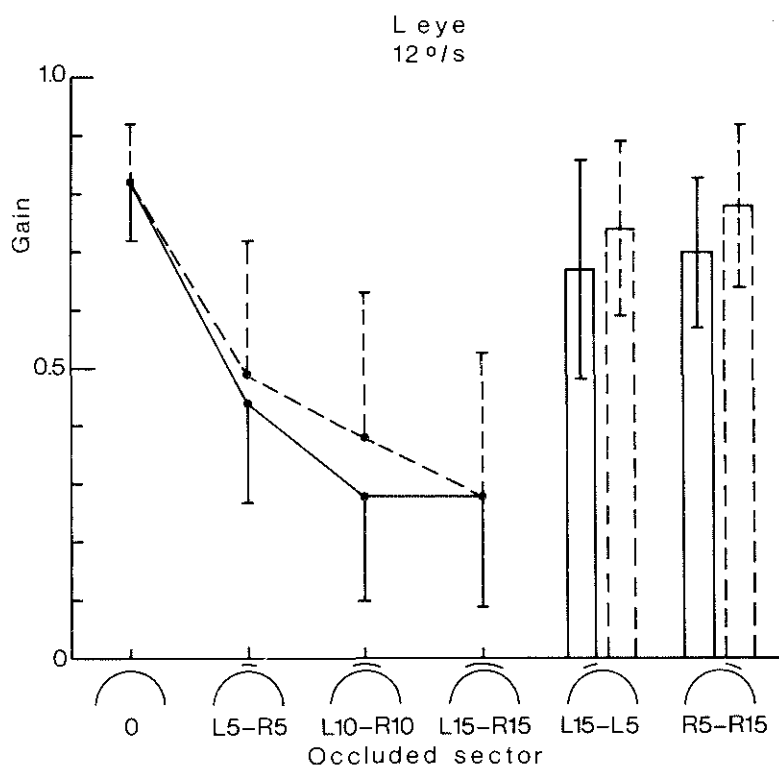
4.2.1. Verticale afschermingen.

In welke mate kan een OKN worden opgewekt door stimulatie van alleen centrale gedeelten van de retina of door stimulatie van de periferie, in vergelijking met stimulatie van het gehele gezichtsveld?



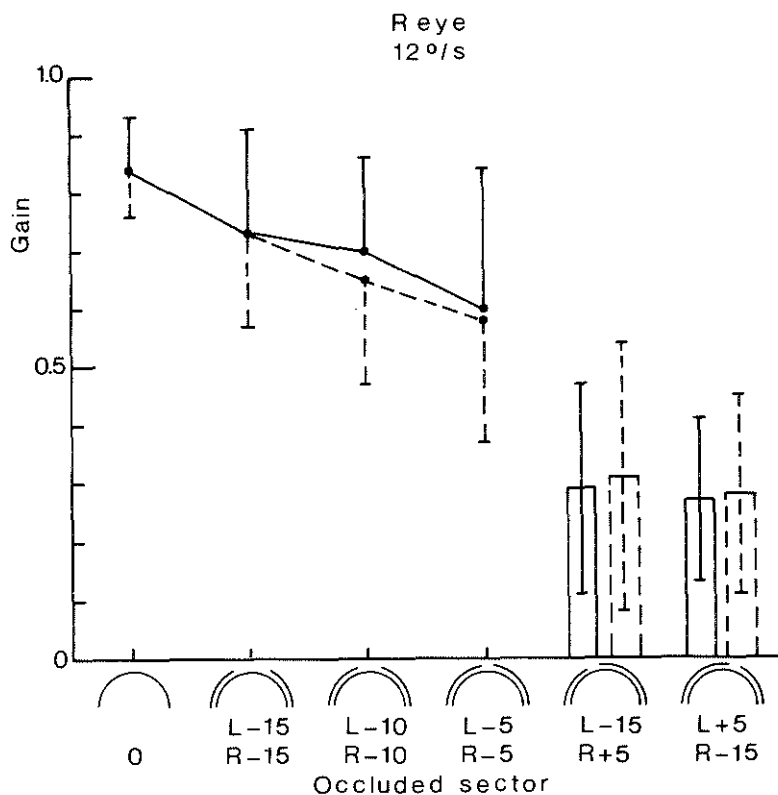
Figuur 4.4. "Gain" van oogbewegingen naar links en naar rechts als functie van verschillende stimulussituaties met het accent op stimulatie van het centrale deel van gezichtsveld van het linker oog met een stimulusnelheid van 12 °/s. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen bij 10 proefpersonen. Spatiële frequentie van het strepenpatroon: 0.2 perioden per graad. Ononderbroken lijn: stimulusdraaiing naar links, gestreepte lijn: draaiing naar rechts. Voor verklaring van symbolen en codes, die de afgeschermdedeelten aanduiden: zie tekst.

Om dit te onderzoeken werd de stimulus in omvang beperkt en gekoppeld aan een bepaalde plaats op de retina. Omvang en localisatie van de stimulus worden in de figuren weergegeven door half-cirkelvormige symbolen en door codes, die de afscherming van de stimulus beschrijven. Daarbij betekent de code "0", dat er geen afscherming was (stimulatie van het gehele gezichtsveld). De code "L-15 R-15" duidt op een



Figuur 4.5. Als figuur 4.4 met het accent op stimulatie van de periferie.

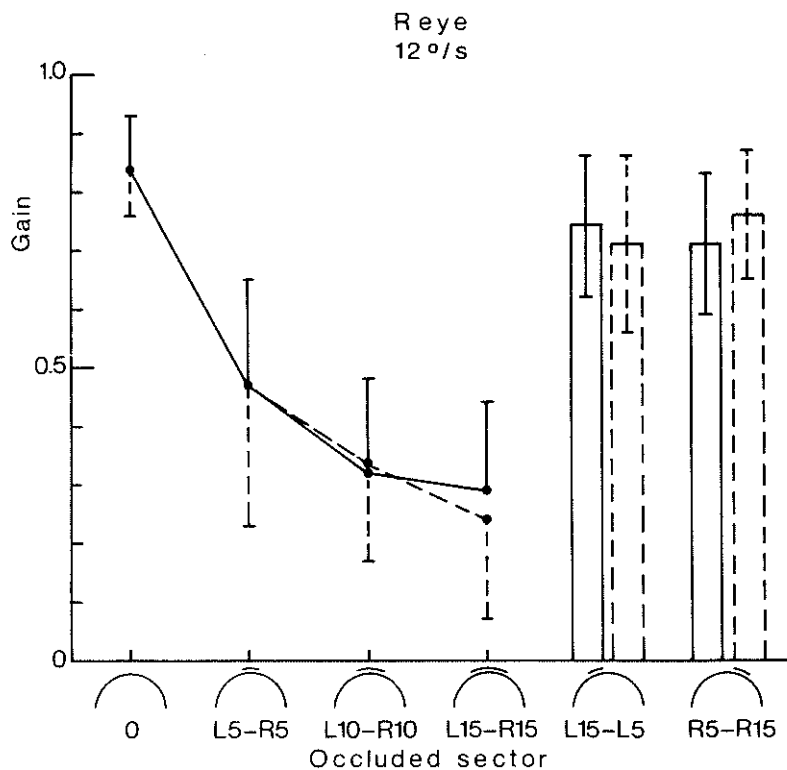
afscherming van de linker en rechter kant tot 15° voor de fovea (totale breedte van de stimulus: 30°). De stimulus die een breedte had van 10° , werd ook links en rechts naast de fovea geplaatst; de code "L-15 R+5" betekent dan ook een afscherming van de linker kant tot 15° voor de fovea en van de rechter kant tot 5° voorbij de fovea. Deze asymmetrische situaties worden weergegeven door de kolommen.



Figuur 4.6. Als figuur 4.4. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 12 °/s.

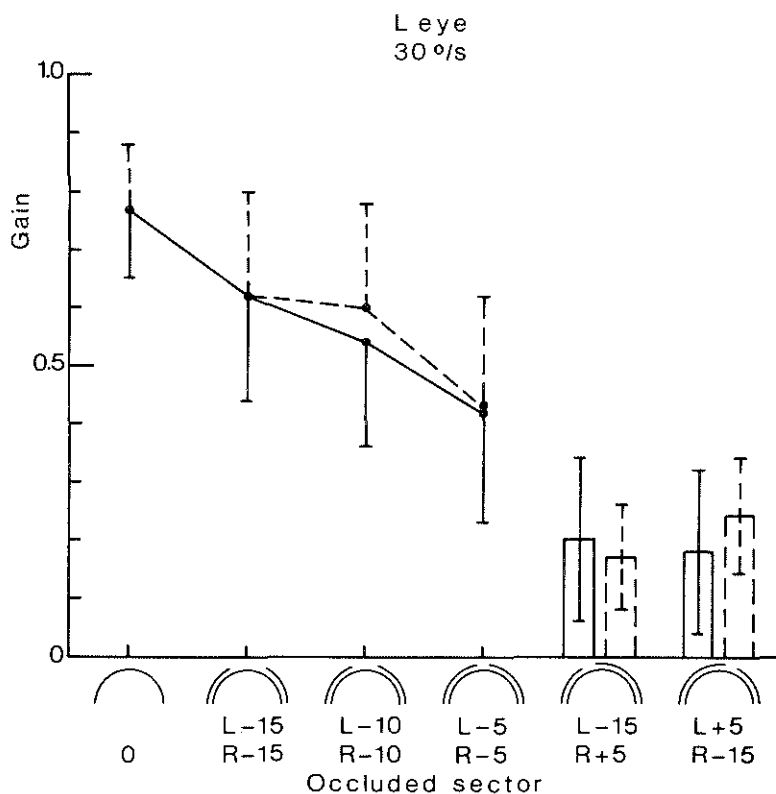
Voorts geeft de code "L15-R15" een afscherming aan van 15° links van de fovea tot 15° rechts van de fovea, enz.

De "gain" wordt in figuur 4.4 weergegeven als functie van verschillende situaties bij stimulatie van het linker oog met het strepenpatroon van 0.2 perioden per graad en een stimulusnelheid van 12 °/s. Uitgaande van stimulatie van het gehele gezichtsveld, werd de eerste in de figuur weergegeven stap gevormd door beperking van de breedte van de stimulus met ongeveer 75° aan de temporale zijde en 45° aan de nasale zijde tot een stimulus met een totale breedte van 30°.



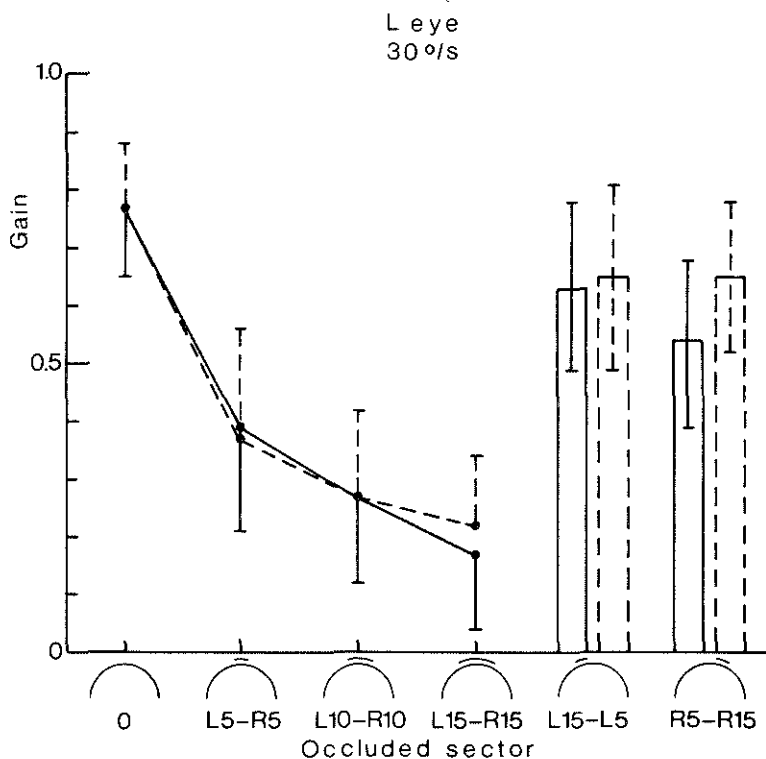
Figuur 4.7. Als figuur 4.5. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 12 °/s.

Ondanks deze belangrijke verkleining van de omvang van het gestimuleerde gedeelte van de retina daalde de "gain" slechts weinig. Bij verdere verkleining van de breedte van de stimulus tot 20° en vervolgens tot 10° zette deze geringe daling zich voort. Zolang echter de fovea gestimuleerd werd, bereikte de "gain" waarden die, in verhouding tot het grote verlies aan stimulusoppervlak, weinig afwaken van de waarden behaald bij stimulatie van het gehele gezichtsveld.



Figuur 4.8. Als figuur 4.4. Stimulatie van het linker oog met een snelheid van 30 °/s.

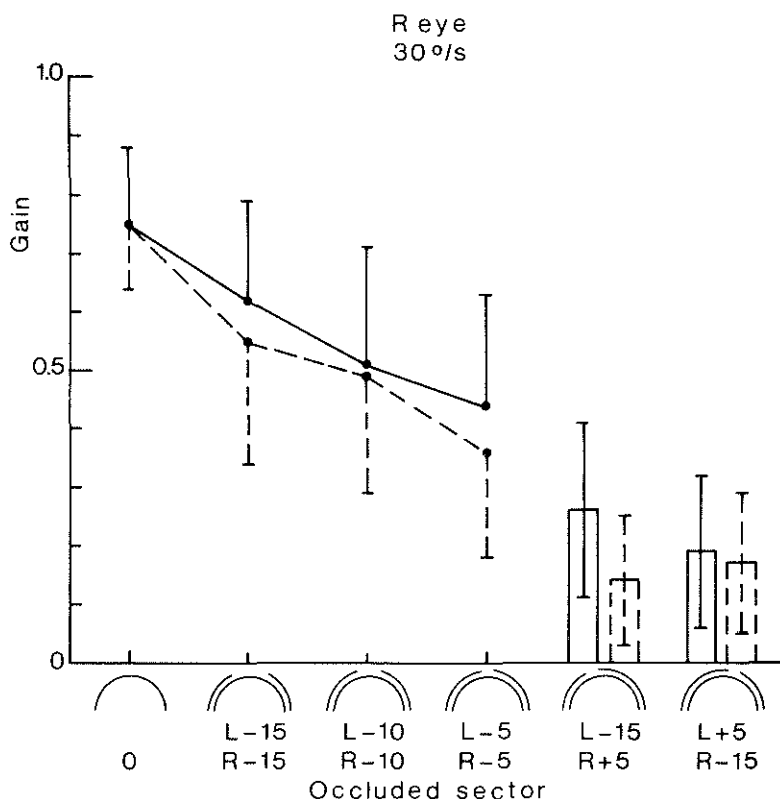
In figuur 4.5 is de situatie juist omgekeerd. Gedeelten die in figuur 4.4 afgeschermd waren, worden nu gestimuleerd; gestimuleerde gedeelten worden nu afgeschermd. Hoewel nu de afschermingen dus klein waren, bracht hun localisatie in het centrum met zich mee, dat de "gain" sterk daalde. Het afdekken van de fovea was hierbij het meest van belang.



Figuur 4.9. Als figuur 4.5. Stimulatie van het Linker oog met een snelheid van 30 °/s.

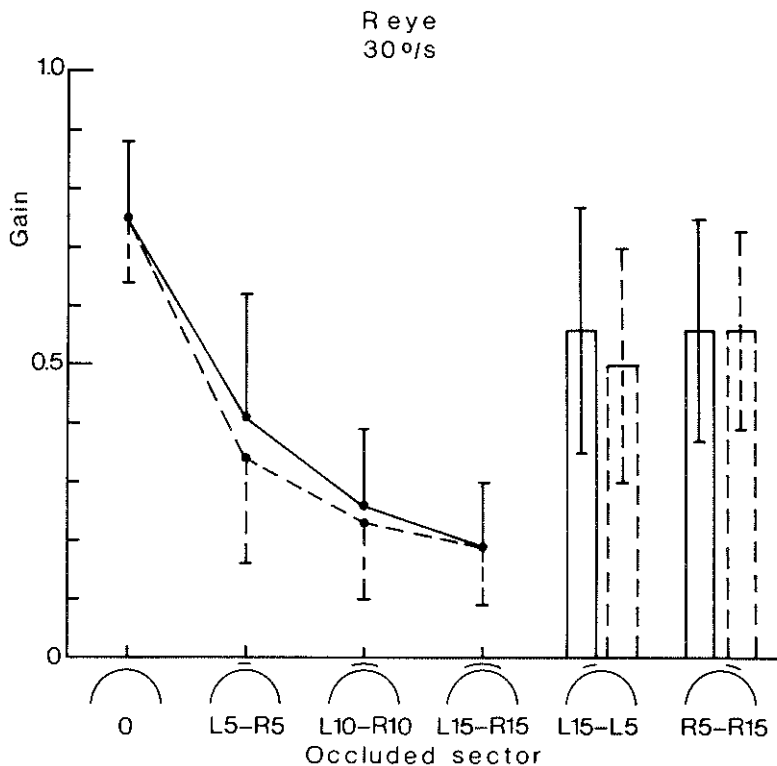
Plaatsing over het foveale gebied van het kleinste scherm dat gebruikt werd (breedte 10°) deed de "gain" reeds sterk dalen, terwijl toename van de breedte van de afscherming tot 20° en 30° een relatief kleiner effect had.

Het vermogen van de retina om bewegingen in de zichtbare omgeving te detecteren en te gebruiken om oogbewegingen te sturen is dus allerm minst homogeen over het netvlies verdeeld. De fovea en onmiddellijke omgeving spelen een overheersende rol.



Figuur 4.10. Als figuur 4.4. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 30 °/s.

Dit wordt ook geïllustreerd door onderzoek waarbij dezelfde stimulus op verschillende delen van de retina werd geprojecteerd. De kleinste stimulus van figuur 4.4 en de kleinste afscherming van figuur 4.5 (beide met een breedte van 10°) werden, behalve op de fovea, ook links en rechts naast de fovea geplaatst (weergegeven door de kolommen in beide figuren). Zoals vermeld kon met stimulatie van een klein gebied op en rondom de fovea nog een betrekkelijk hoge "gain" worden bereikt.



Figuur 4.11. Als figuur 4.5. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 30 °/s.

Stimulatie van het gebied van 5° tot 15° links of rechts van de fovea leidde slechts tot een zwakke respons (figuur 4.4). Omgekeerd daalde de "gain" reeds sterk door een kleine afscherming, wanneer deze de fovea bedekte. Plaatsing van dezelfde afscherming naast de fovea gaf een duidelijk herstel van de respons te zien (figuur 4.5).

Met het patroon van 0.2 perioden per graad en met een stimulussnelheid van 12 °/s werd dit onderzoek eveneens uitgevoerd voor het rechter oog van tien proefpersonen (figuren 4.6 en 4.7). Het beeld is in grote lijnen hetzelfde. Vergelijking van beide figuren onderling laat zien dat stimulatie van een centrale sector van 30° een hogere "gain" opleverde dan stimulatie van de periferie met afscherming de centrale sector van 30°. Ook voor de

centrale sector van 20° was dit het geval en hoewel de uitkomsten reeds vrij dicht bij elkaar lagen (tabel 4.2) gold ook voor de kleinste sector die tot nu toe getest werd (breedte 10°), dat centrale stimulatie effectiever was dan stimulatie van de periferie.

				stimulatie	stimulatie	perifere stimulatie
				van gehele gezichtsveld	van centrale 10° -sector	10° centraal afgeschermd
L oog	$12^{\circ}/s$	naar links	0.82		0.59	0.44
		rechts	0.82		0.67	0.49
R oog	$12^{\circ}/s$	naar links	0.83		0.60	0.48
		rechts	0.84		0.58	0.47
L oog	$30^{\circ}/s$	naar links	0.77		0.42	0.39
		rechts	0.76		0.43	0.37
R oog	$30^{\circ}/s$	naar links	0.75		0.44	0.41
		rechts	0.75		0.36	0.34
gemiddeld				0.79	0.51	0.42

Tabel 4.2. Vergelijking van de "gain" bij stimulatie van een centrale sector van 10° (L-5 R-5 in de grafieken) met de "gain" bij stimulatie van de periferie met centrale afscherming (L5-R5). Ook de "gain" bij stimulatie van het gehele gezichtsveld (0) is weergegeven. Spatiële frequentie van de stimulus: 0.2 perioden per graad. Aantal proefpersonen: 10.

De waarden die bereikt werden door stimulatie met een snelheid van $30^{\circ}/s$, zijn weergegeven in de figuren 4.8 t/m 4.11. De gevolgtrekkingen die gemaakt zijn naar aanleiding van stimulatie met $12^{\circ}/s$, kunnen ook aan deze curves ontleend worden, ook al zijn er enkele verschillen tussen de reacties op beide stimulussnelheden. Voor de snelheid $30^{\circ}/s$ lagen de "gain"-waarden over het geheel genomen ongeveer 0.1 lager dan voor $12^{\circ}/s$. Voorts was er een sterkere daling merkbaar, wanneer slechts een klein gebied gestimuleerd werd. Dit valt ook op te maken uit tabel 4.2: stimulatie van de centrale 10° -zone met $30^{\circ}/s$ leidde tot

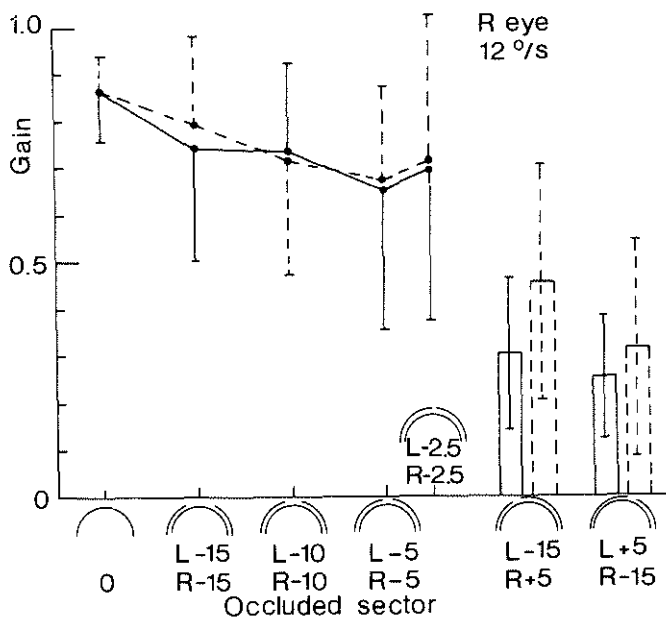
een "gain" die slechts weinig hoger lag dan de "gain" bij perifere stimulatie.

Bij het omschrijven van de rol van centrale en perifere stimulatie dient dus niet alleen een beschrijving van het gestimuleerde deel van de retina, maar ook van de gebruikte stimulus-parameters gegeven te worden. Van deze aspecten zal op de stimulussnelheid nog nader worden ingegaan in paragraaf 4.3, terwijl een aanvulling op de invloed van de omvang van de stimulus nog in deze paragraaf aan de orde zal komen.

Eerst moet echter gewezen worden op een punt van overeenkomst in de figuren 4.4 t/m 4.11. Vrijwel steeds is daar te zien dat temporonasale stimulatie een sterkere respons gaf. Deze tendens, die reeds gesignaleerd werd bij stimulatie van het gehele gezichtsveld, doet zich ook voor bij uitsluitend centrale en bij uitsluitend perifere stimulatie.

			stimulatie van gehele gezichtsveld	stimulatie van centrale 5°-sector	perifere stimulatie 5° centraal afgeschermd
R oog	12 °/s	naar links	0.86	0.69	0.67
		rechts	0.86	0.71	0.62
R oog	30 °/s	naar links	0.78	0.54	0.63
		rechts	0.79	0.40	0.59
gemiddeld			0.82	0.59	0.63

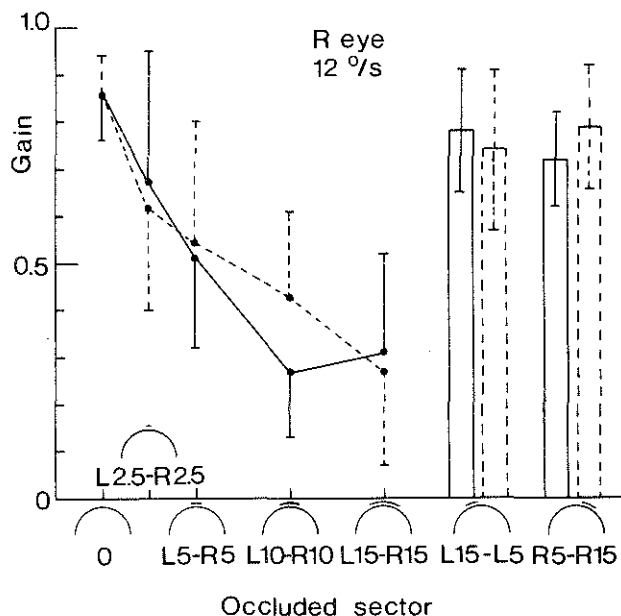
Tabel 4.3. Vergelijking van de "gain" bij stimulatie van een centrale sector van 5° (L-2.5 R-2.5) met de "gain" bij stimulatie van de periferie met centrale afscherming (L2.5-R2.5). Ook de "gain" bij stimulatie van het gehele gezichtsveld (0) is weergegeven. Spatiële frequentie van de stimulus: 0.2 perioden per graad. Aantal proefpersonen: 5.



Figuur 4.12. Als figuur 4.4. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 12 °/s. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen bij 5 proefpersonen.

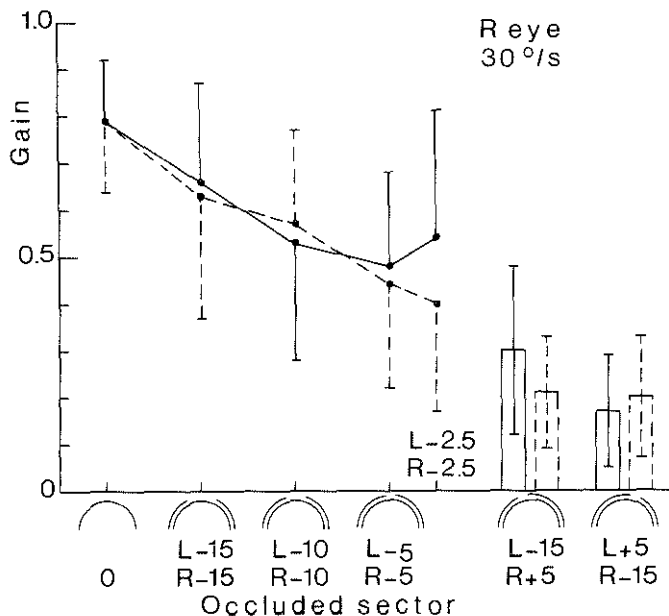
Bij symmetrische afscherming van de periferie (kolommen en de afscherming "0" worden hier niet meegerekend) leidde temporonasale stimulatie tot een "gain" van 0.62 en nasotemporale stimulatie tot een "gain" van 0.58 (gemiddeld verschil 0.04 ± 0.11 , $p < 0.001$). Voor centrale afscherming waren deze waarden 0.33 (temporonasaal) en 0.31 (nasotemporaal). In dit laatste geval kon met de t-toets niet worden uitgesloten dat het verschil (gemiddeld 0.02 ± 0.14) op toeval berustte ($p > 0.05$).

Bij welke breedte van een gestimuleerde centrale sector is de opgewekte OKN van gelijke sterkte als de nystagmus die opgewekt wordt bij afscherming van deze sector? Deze situatie was nog niet bereikt bij een breedte van 10° . Bij vijf proefpersonen werd voor het rechter oog een breedte (van stimulus of afscherming) van 5° getest.



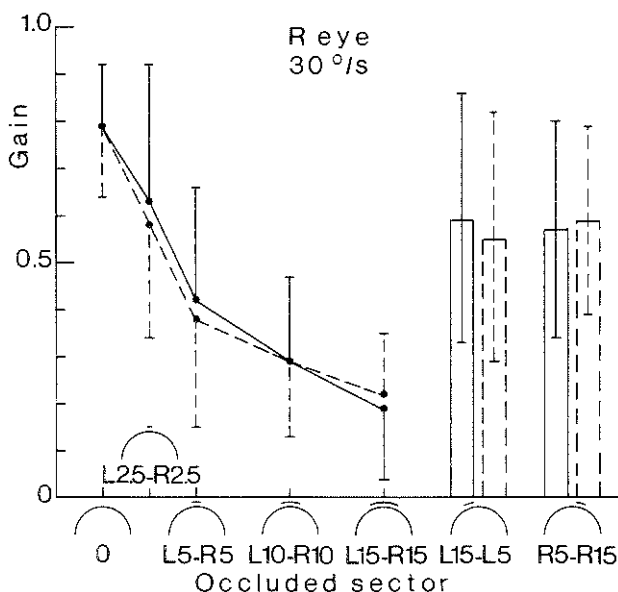
Figuur 4.13. Als figuur 4.5. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 12 °/s. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen bij 5 proefpersonen.

De resultaten worden, ingevuld in de curves met gegevens van de overige afschermingen, gepresenteerd in de figuren 4.12 t/m 4.15 en niet ingevuld in de figuren 4.4 t/m 4.11 omdat de groep proefpersonen anders was samengesteld. Bedacht moet worden dat de gegevens ontleend zijn aan verschillende sessies, waardoor de "gain" bij deze nieuwe afschermingen, ten opzichte van de overige waarden waarschijnlijk aan de hoge kant is. Daarom zijn de latere resultaten ook afzonderlijk bijeengebracht in een tabel (4.3). Voor de stimulusnelheid van 12 °/s is de centrale stimulus nog steeds effectiever. Het gezochte punt van equivalentie van centrale en perifere stimulatie ligt bij een breedte van de stimulus die kleiner is dan 5°. Voor 30 °/s is perifere stimulatie effectiever, evenals voor het gemiddelde van beide snelheden. Het punt van equivalentie ligt hier bij een breedte van de stimulus tussen 5° en 10°.



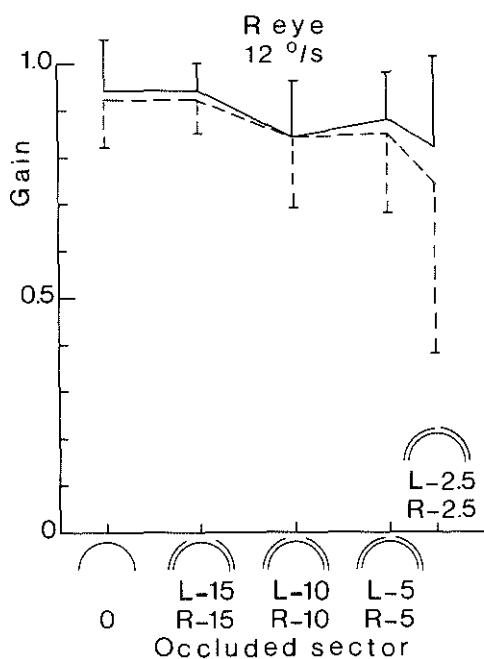
Figuur 4.14. Als figuur 4.4. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 30 °/s. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen bij 5 proefpersonen.

Wanneer met een stimuluspatroon van 0.2 perioden per graad een gebied met een breedte van 5° gestimuleerd wordt, is slechts een periode zichtbaar. Kan een groter aantal contrasten de respons op stimulatie van een klein centraal gebied doen toenemen ten opzichte van perifere stimulatie? De resultaten van stimulatie met een strepenpatroon van 0.5 perioden per graad van verschillende gedeelten van de retina zijn weergegeven in de figuren 4.16 t/m 4.19 en, met het accent op een kleine stimulus of afscherming, in tabel 4.4. Voor de figuren geldt dat eerst in een sessie de situaties "0", "L-10 R-10" en "L10-R10" werden onderzocht en pas later de overige situaties tegelijk in een volgende sessie.

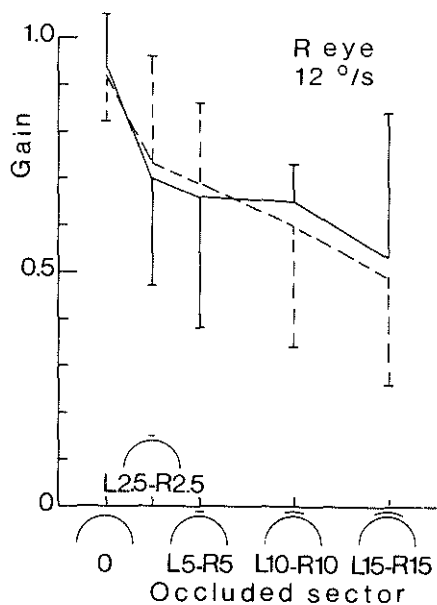


Figuur 4.15. Als figuur 4.5. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 30 °/s. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen bij 5 proefpersonen.

Niet alleen blijft de algemene conclusie, dat het centrale gedeelte van de retina van groot belang is bij het opwekken van een OKN, gehandhaafd, maar ook de kwantitatieve invulling hiervan blijft ongewijzigd. Met een stimulussnelheid van 12 °/s komt meer respons vanuit een centrale sector van 5° dan uit de (perifere) rest. Voor 30 °/s en voor het gemiddelde van beide snelheden blijft perifere stimulatie effectiever. De centrale sector vanuit welke met deze snelheid een nystagmus kon worden opgewekt met dezelfde "gain" als de OKN opgewekt vanuit de resterende periferie had ook bij dit strepenpatroon een breedte tussen 5° en 10°. De introductie van een stimuluspatroon met een hogere spatiële frequentie bracht derhalve geen wezenlijke veranderingen met zich mee.

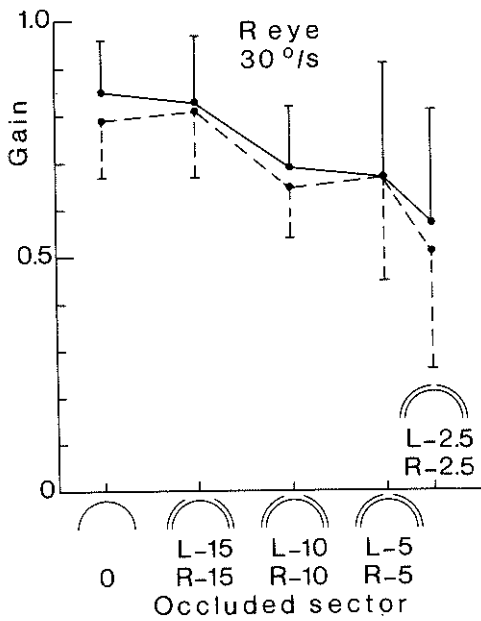


Figuur 4.16.

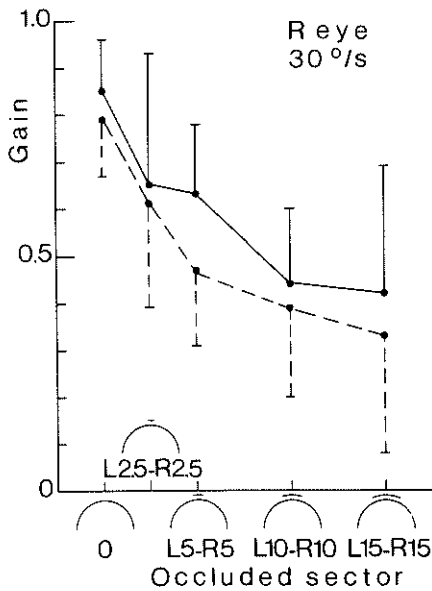


Figuur 4.17.

Figuren 4.16 en 4.17 zijn als figuren 4.4 resp. 4.5, maar stimulatie met het strepenpatroon van 0.5 perioden per graad. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen bij 5 proefpersonen. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 12 °/s.



Figuur 4.18.



Figuur 4.19

Figures 4.18 en 4.19 zijn als figuren 4.4 resp. 4.5, maar stimulatie met het strepenpatroon van 0.5 perioden per graad. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen bij 5 proefpersonen. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 30°/s.

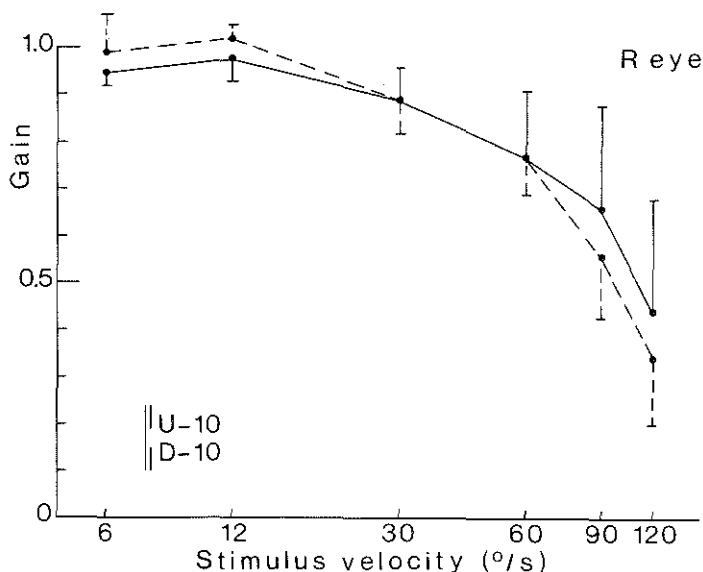
			stimulatie van gehele gezichtsveld	stimulatie van centrale 5°-sector	perifere stimulatie 5° centraal afgeschermd
R oog	12 °/s	naar links	0.94	0.82	0.70
		rechts	0.92	0.74	0.73
R oog	30 °/s	naar links	0.85	0.57	0.65
		rechts	0.79	0.51	0.61
gemiddeld			0.88	0.66	0.67

Tabel 4.4. Vergelijking van de "gain" bij stimulatie van een centrale sector van 5° (L-2.5 R-2.5) met de "gain" bij stimulatie van de periferie met centrale afscherming (L2.5-R2.5). Ook de "gain" bij stimulatie van het gehele gezichtsveld (0) is weergegeven. Spatiële frequentie van de stimulus: 0.5 perioden per graad. Aantal proefpersonen: 5.

4.2.2. Horizontale afschermingen.

Wanneer bij gebruik van verticale afschermingen gesproken werd over centrale stimulatie, betrof deze stimulatie ook perifere gedeelten van de retina boven en onder het centrum. Afdekking van deze delen, waarbij nu perifere gedeelten aan de linker of rechter kant werden vrij gelaten, werd bereikt met horizontaal geplaatste schermen. Door beperking van het gezichtsveld met deze afschermingen werd niet het aantal contrasten, maar de hoogte daarvan verminderd.

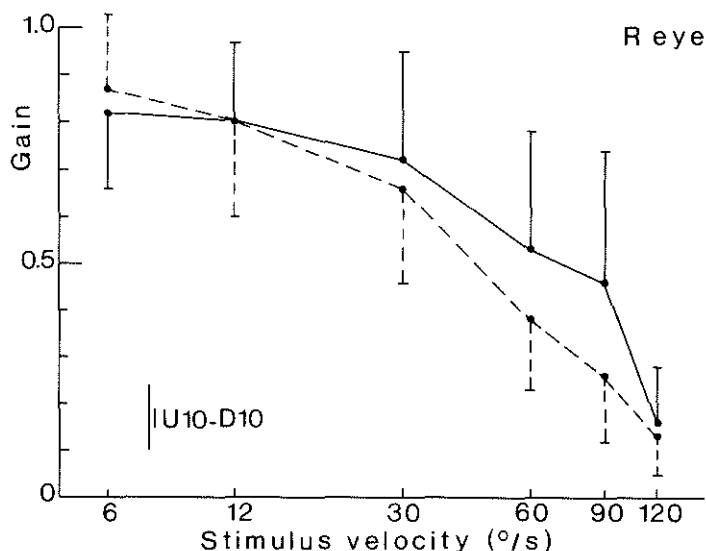
De projectie van horizontale afschermingen op de retina is onafhankelijk van horizontale oogbewegingen. De localisatie van de schermen was dan ook niet gekoppeld aan de oogpositie, ook niet aan een eventuele verticale component. Wel werd gecontroleerd of verticale bewegingen het oog niet te ver van de midden-positie af brachten. De gemiddelde oogpositie gedurende een meting van 16.4 s lag vrijwel steeds (in 97.5% van de metingen) tussen 3° boven en 4° onder de midden-positie met daarbij behorende standaarddeviaties kleiner dan 1°.



Figuur 4.20. "Gain" als functie van de stimulus-snelheid. Stimulatie met het patroon van 0.2 perioden per graad van een horizontale band tussen 10° boven en 10° onder het midden. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen van het rechter oog bij 5 proefpersonen.

Mede op grond van deze gegevens werd gekozen voor een viertal te gebruiken afschermingen, die niet zo klein waren dat de afwijking van 3° - 4° een belangrijke rol kon gaan spelen.

Met twee van de schermen werd de invloed van centrale stimulatie (figuur 4.20) vergeleken met die van perifere stimulatie (figuur 4.21). Hoewel in deze sessie de "gain" bij stimulatie van het gehele gezichtsveld niet nogmaals werd onderzocht, is het onwaarschijnlijk dat afscherming van de periferie tot 10° boven en onder het midden daarop veel invloed had, gezien de hoge "gain"-waarden die bereikt werden (gemiddeld over 5 proefpersonen, 2 draairichtingen en 6 snelheden: 0.77). Ook centrale afscherming met een langgerekt horizontaal scherm tussen 10° boven en 10° onder het midden deed de "gain" niet sterk dalen, maar wel beduidend meer dan de perifere afscherming, tot een gemiddelde van 0.55.



Figuur 4.21. Als figuur 4.20. Nu met afscherming van de horizontale band tussen 10° boven en 10° onder het midden en stimulatie van de periferie.

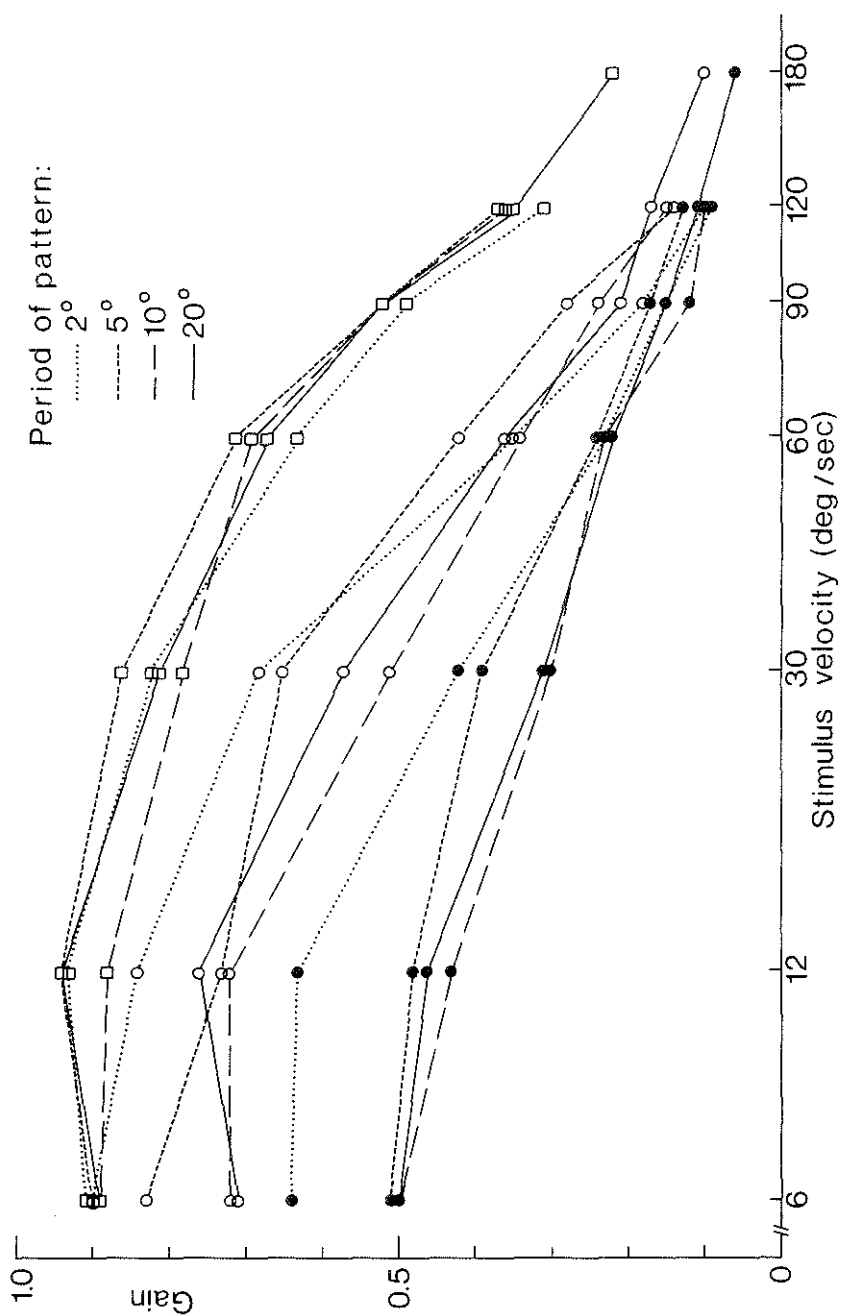
Directe vergelijking met de resultaten die verkregen werden bij gebruik van verticale afschermingen kunnen niet gemaakt worden. Niet alleen vanwege de beschreven verschillen in methoden van onderzoek, maar ook omdat het in dit stadium ging om reeds in vele sessies getrainde proefpersonen. Bovendien kwamen de groepen proefpersonen (beide met een aantal $n=5$) niet geheel overeen (een andere proefpersoon). Wel kan geconcludeerd worden dat stimulatie van een centraal gedeelte van de retina tussen 10° boven en 10° onder het midden effectiever was dan stimulatie van de periferie bij afscherming van het genoemde deel.

4.3. Stimulatie met patronen van verschillende spatiële frequentie.

In de vorige paragraaf werd reeds naast het patroon

met een spatiële frequentie van 0.2 perioden per graad het patroon van 0.5 perioden per graad geïntroduceerd. Daarbij ging het om de invloed van een groot aantal gebruikte afschermingen bij een beperkt aantal stimulussnelheden (12 °/s en 30 °/s). Het effect op optokinetische oogbewegingen van deze twee patronen en verder van patronen met een spatiële frequentie van 0.1 en 0.05 perioden per graad werd ook onderzocht met stimulussnelheden van 6 - 120 °/s (van het patroon van 0.05 perioden per graad ook met 180 °/s) in een beperkt aantal stimulussituaties. Behalve stimulatie van het gehele gezichtsveld (weergegeven door vierkanten in figuur 4.22), werd ook een centrale sector van 10° links tot 10° rechts van de fovea afgeschermd (gesloten cirkels) en werd alleen deze centrale sector gestimuleerd bij afgeschermdde periferie (open cirkels).

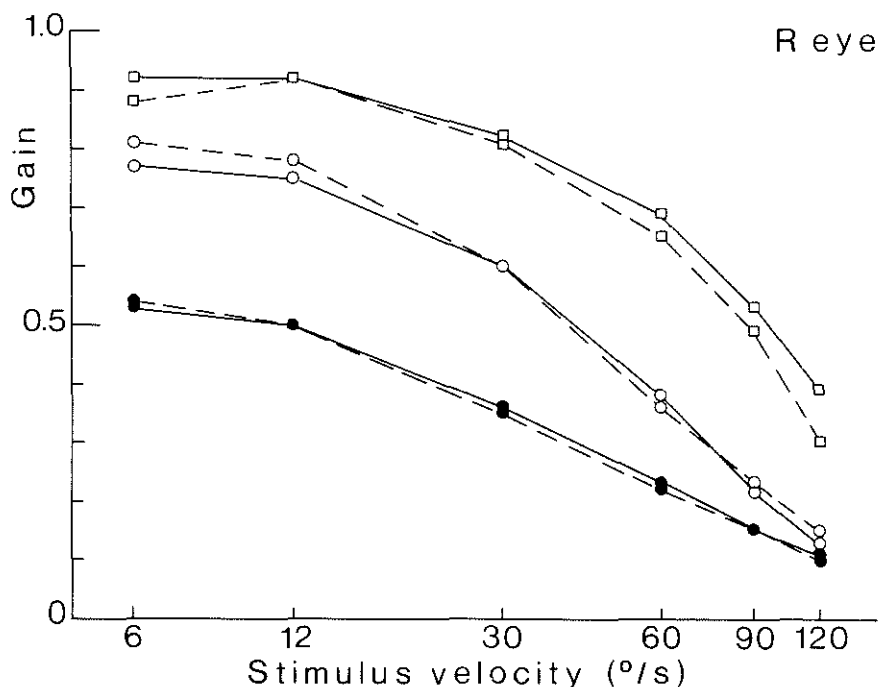
De in één figuur (4.22) samengebrachte resultaten laten zien dat de invloed van de gebruikte vier spatiële frequenties van ondergeschikte betekenis was. De verschillen tussen de effecten van de patronen waren gering en traden niet op in correlatie met de volgorde in spatiële frequentie. Zo werd bij stimulatie van het gehele gezichtsveld de hoogste "gain" bereikt met de spatiële frequentie van 0.2 perioden per graad (gemiddeld over 6 snelheden: 0.72), vervolgens met 0.05 (0.70; de bij dit patroon gebruikte snelheid van 180 °/s werd niet meegerekend), voorts met 0.1 (gemiddeld 0.69) en tenslotte met 0.5 perioden per graad (0.68). In andere stimulussituaties was de volgorde anders, maar evenmin systematisch. Het meest opvallend waren de resultaten met het strepenpatroon met spatiële frequentie van 0.5 perioden per graad, gezien de hoge respons op dit patroon bij lage stimulussnelheden. Dit verschijnsel deed zich zowel voor bij stimulatie van de periferie als bij stimulatie van het centrum.



Figuur 4.22. Gemiddelde "gain" voor draaiing naar links en naar rechts van het rechter oog van 5 proefpersonen als functie van de stimulussnelheid. Stimulatie met 4 patronen met spatiale frequenties van 0.5 (periode: 2°), 0.2 (periode: 5°), 0.1 (periode: 10°) en 0.05 (periode: 20°) perioden per graad in 3 stimulussituaties: stimulatie van het gehele gezichtsveld (vierkanten), stimulatie van een centrale sector van 10° links tot 10° rechts van de fovea (open cirkels) en stimulatie van de periferie bij afscherming van de centrale sector van 20° (gesloten cirkels).

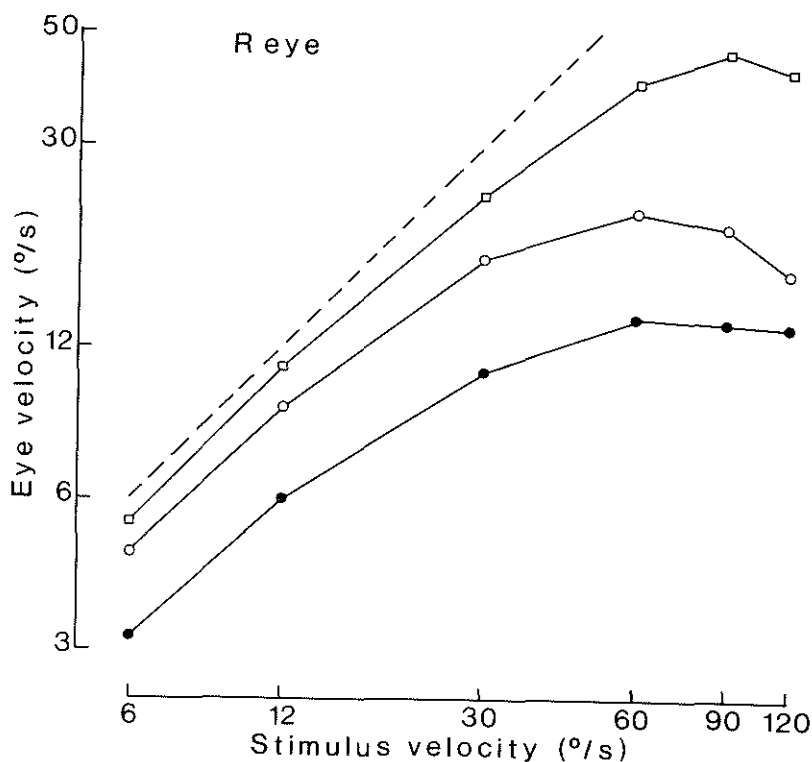
Het onderzoek naar de invloed van de vier patronen werd verricht in vier verschillende sessies in een wisselende volgorde. Het verschil tussen het patroon van 0.5 perioden per graad enerzijds en de drie overige patronen anderzijds kan niet verklaard worden vanuit het effect van herhaalde deelname als proefpersoon. Bij de hoogste stimulussnelheid was de respons juist aan de lage kant.

De belangrijkste verschillen tussen de curves hangen samen met de drie stimulussituaties. Middeling over de vier patronen levert de curves van figuur 4.23 op. Over het gehele traject van gebruikte stimulussnelheden levert stimulatie van het gehele gezichtsveld de hoogste waarden op. Stimulatie van alleen de centrale sector van 20° is effectiever dan perifere stimulatie. Bij de bespreking van de effecten van diverse afschermingen bij twee stimulussnelheden is reeds gebleken dat bij $30^{\circ}/s$ het verschil tussen centrale en perifere stimulatie geringer was dan bij $12^{\circ}/s$ of zelfs -indien gewerkt werd met een geringe breedte van stimulus of afscherming- uitviel ten gunste van perifere stimulatie (tabel 4.2 t/m 4.4). Ook voor de meer omvangrijke stimulus of afscherming van 20° wordt het verschil bij $120^{\circ}/s$ gering.



Figuur 4.23. Gemiddelde "gain" van het rechter oog van 5 proefpersonen als functie van de stimulusnelheid in 3 situaties: stimulatie van het gehele gezichtsveld (vierkanten), stimulatie van een centrale sector van 10° links tot 10° rechts van de fovea (open cirkels) en stimulatie van de periferie bij afscherming van de centrale sector van 20° (gesloten cirkels). Er is gemiddeld over de 4 gebruikte stimuluspatronen. De 2 draairichtingen zijn afzonderlijk weergegeven.

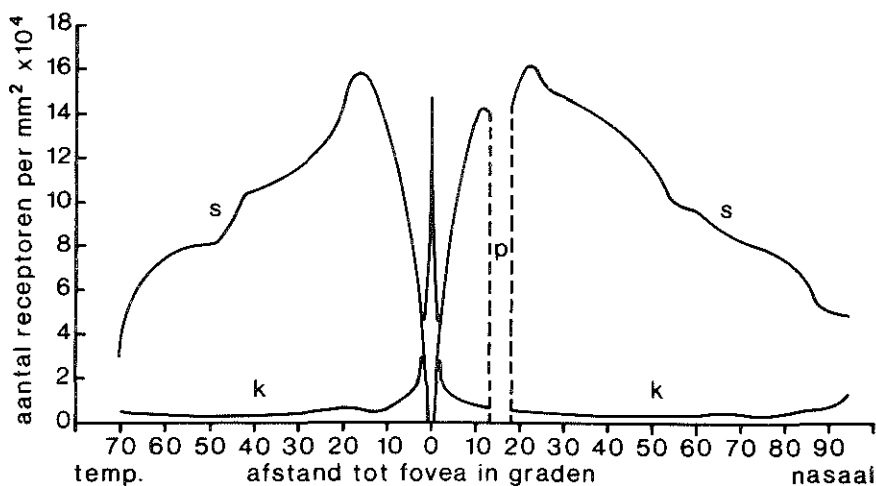
In grafieken waarin de "gain" wordt weergegeven als functie van de stimulusnelheid, is moeilijk af te lezen hoe de oogsnelheid zich gedraagt. Hiervan wordt een beeld gegeven in figuur 4.24 voor dezelfde stimulusituaties als in de figuren 4.22 en 4.23, gemiddeld over de 4 patronen en de 2 draairichtingen. De stijging van de oogsnelheid bij toenemende stimulusnelheid hield op bij $90^{\circ}/s$ voor stimulatie van het gehele gezichtsveld. Bij een beperkte omvang van de stimulus was dit reeds bij $60^{\circ}/s$ het geval, onafhankelijk van perifere of centrale localisatie.



Figuur 4.24. Oogsnelheid als functie van de stimulusnelheid in 3 situaties: stimulatie van het gehele gezichtsveld (vierkanten), stimulatie van een centrale sector van 10° links tot 10° rechts van de fovea (open cirkels) en stimulatie van de periferie bij afscherming van de centrale sector van 20° (gesloten cirkels). Meetpunten zijn gemiddelden over 5 proefpersonen (rechter oog), 4 stimuluspatronen en 2 draairichtingen. De gestreepte lijn geeft de oogsnelheden aan die een gain van 1.0 zouden betekenen.

4.4. Stimulatie in scotopische omstandigheden.

Selectie van de periferie van de retina is ook mogelijk door de licht-omstandigheden zodanig te kiezen, dat alleen de staafjes gestimuleerd worden. Men bereikt in deze scotopische omstandigheden geen circumscripte uitval, zoals bij het werken met afschermingen van gedeelten van de stimulus, maar onthoudt aan het oculomotorische systeem de stimuleringsmogelijkheid via de kegeltjes, die over de retina verdeeld zijn volgens de met de letter "k" aangeduide lijn in figuur 4.25.



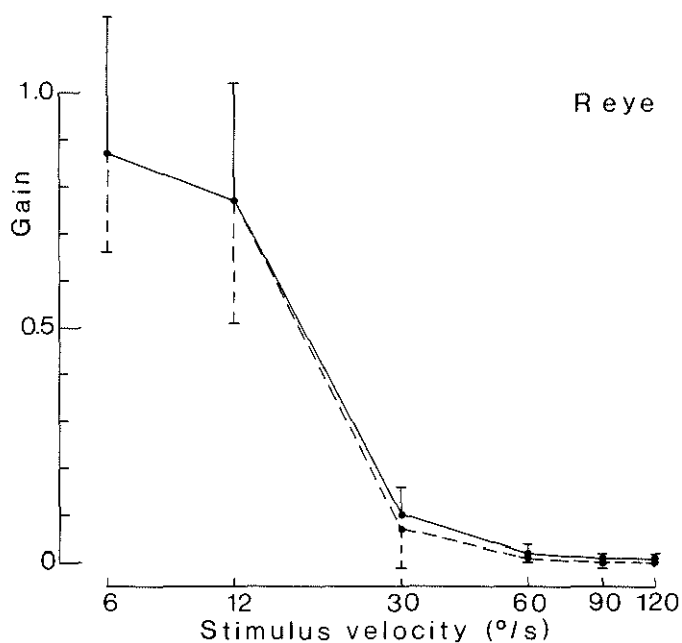
Figuur 4.25. Dichtheid aan staafjes (s) en kegeltjes (k) langs de horizontale meridiaan van de retina. De letter "p" duidt de blinde vlek aan. (Naar Østerberg, 1935 en Pirenne, 1967).

Slechts een klein gedeelte van de retina wordt in het geheel niet gestimuleerd, te weten het staafjes-vrije deel van de fovea, dat een diameter heeft van 0.5 - 0.6 mm, overeenkomend met 1° 40' - 2° (Duke-Elder en Wybar, 1961). Door voornamelijk centraal gelegen receptoren niet te stimuleren verschuift het accent naar de periferie. Deze

"perifere" stimulatie kan niet vergeleken worden met een "centrale" stimulatie, aangezien door een verandering van de luminantie niet bereikt kan worden dat uitsluitend de kegeltjes geprikkeld worden. Wel kan de "perifere" stimulatie vergeleken worden met stimulatie van het gehele gezichtsveld in fotopische omstandigheden, getest in een voorgaande sessie. Deze vergelijking betreft niet alleen de gemiddelde "gain" in beide omstandigheden, maar ook de relatie met de stimulusnelheid, met de draairichting en met de gebruikte stimuluspatronen.

De resultaten van onderzoek in scotopische omstandigheden zijn weergegeven in de figuren 4.26 (spatiële frequentie van het stimuluspatroon: 0.5 perioden per graad) en 4.27 (spatiële frequentie: 0.05 perioden per graad). Ter vergelijking is figuur 4.28 opgenomen met de resultaten van stimulatie in fotopische omstandigheden met de patronen van 0.5 (stippellijn) en van 0.05 (ononderbroken lijn) perioden per graad.

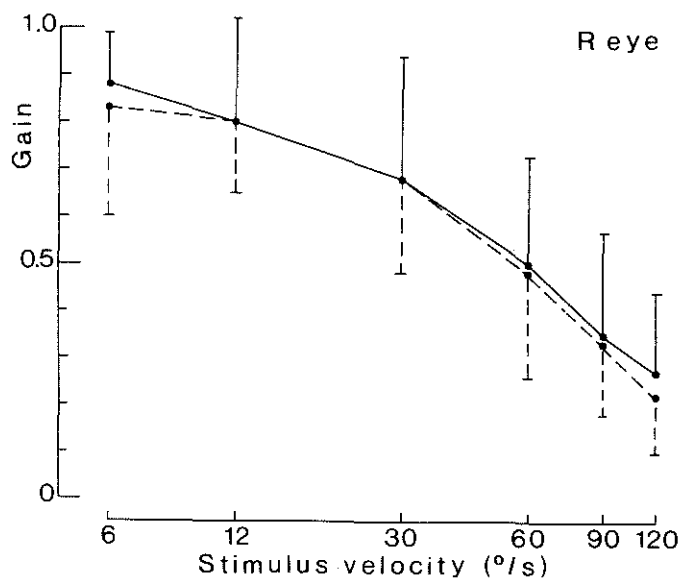
Met stimulatie van alleen de staafjes werd een lagere respons bereikt dan met stimulatie van beide soorten receptoren. Voor het grove strepenpatroon (0.05 perioden per graad, figuur 4.27) was het verschil in "gain" over het gehele traject van gebruikte snelheden ongeveer hetzelfde (ruim 0.1). De "gain", gemiddeld over de snelheden van 6 - 120 °/s, daalde van 0.70 in fotopische tot 0.57 in scotopische omstandigheden. Voor het fijne strepenpatroon (0.5 perioden per graad, figuur 4.26) lag het verschil bij de snelheden 6 en 12 °/s in dezelfde orde van grootte. Dit beeld veranderde echter volledig bij de hogere stimulusnelheden. De proefpersonen rapporteerden de roterende strepen niet of nauwelijks te kunnen onderscheiden en reageerden met een OKN van slechts geringe intensiteit. Veelal vertoonde het oog geen langzame volgbeweging, doch slechts saccaden. Voor de volledigheid zij vermeld dat de "gain", gemiddeld over de zes stimulusnelheden, die voor het patroon van 0.5 perioden per graad in fotopische omstandigheden de waarde 0.68 bereikte, in scotopische omstandigheden 0.29 was.



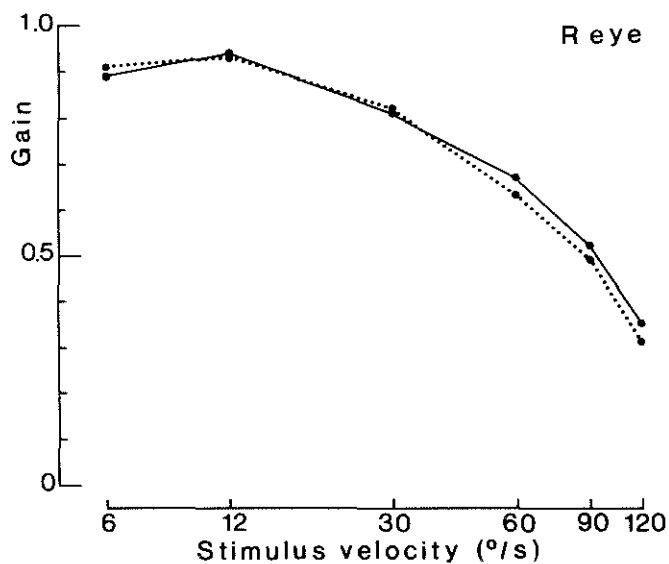
Figuur 4.26. "Gain" van oogbewegingen naar links en naar rechts als functie van de stimulusnelheid. Stimulatie met het patroon van 0.5 perioden per graad in scotopische omstandigheden. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen van het rechter oog bij 5 proefpersonen (N.B. In tegenstelling tot voorgaande figuren loopt de X-as niet door het punt $Y=0$).



Figuur 4.28. "Gain" als functie van de stimulus-snelheid. Stimulatie van het gehele gezichtsveld in fotopische omstandigheden met het patroon van 0.5 perioden per graad (stippellijn) en van 0.05 perioden per graad (ononderbroken lijn). Gemiddelden van metingen van het rechter oog in 2 draairichtingen bij 5 proefpersonen.



Figuur 4.27. "Gain" als functie van de stimulus-snelheid. Stimulatie met het patroon van 0.05 perioden per graad in scotopische omstandigheden. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen van het rechter oog bij 5 proefpersonen.



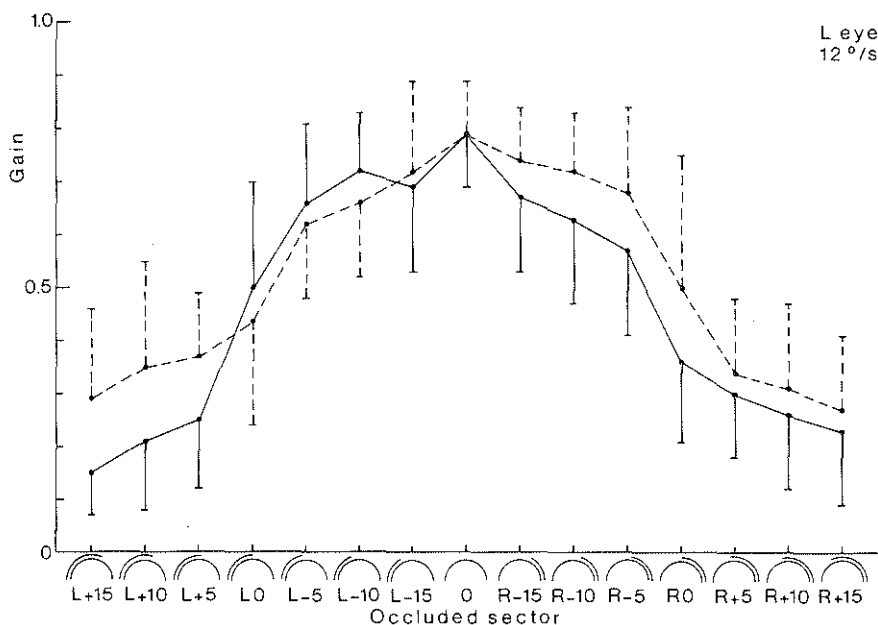
Figuur 4.28

Ook bij fotopische stimulatie van het gehele gezichtsveld (figuur 4.28) met snelheden van 60, 90 en 120 °/s was de optokinetische respons op het patroon van 0.05 perioden per graad sterker dan op het patroon van 0.5 perioden per graad. In deze situatie echter ging het om een onbeduidende trend gezien het geringe verschil en gezien de reactie op patronen met tussenliggende spatiële frequenties. Het verschijnsel kreeg niet meer betekenis door het centrum met een afscherming te bedekken (zie figuur 4.22, gesloten cirkels), maar "perifere" stimulatie in scotopische omstandigheden maakte het verschil tussen de reactie op het grove en die op het fijne patroon zeer duidelijk. De reacties op streppatronen van 0.2 en 0.1 perioden per graad werden niet getest in scotopische omstandigheden.

Stimulatie met een draairichting naar links en naar rechts is bij onderzoek van alleen het rechter oog identiek aan temporonasale resp. nasotemporale stimulatie. De voorkeur die daarbij in scotopische omstandigheden werd gevonden, kwam weliswaar overeen met de voorkeur bij fotopische stimulatie van het gehele gezichtsveld, zoals beschreven in paragraaf 4.1, maar het verschil was zeer klein en niet significant in deze groep van vijf proefpersonen ($p > 0.05$. Gemiddelde "gain" voor temporonasale stimulatie 0.44 en voor nasotemporale stimulatie 0.42).

4.5. Stimulatie van een helft van het gezichtsveld.

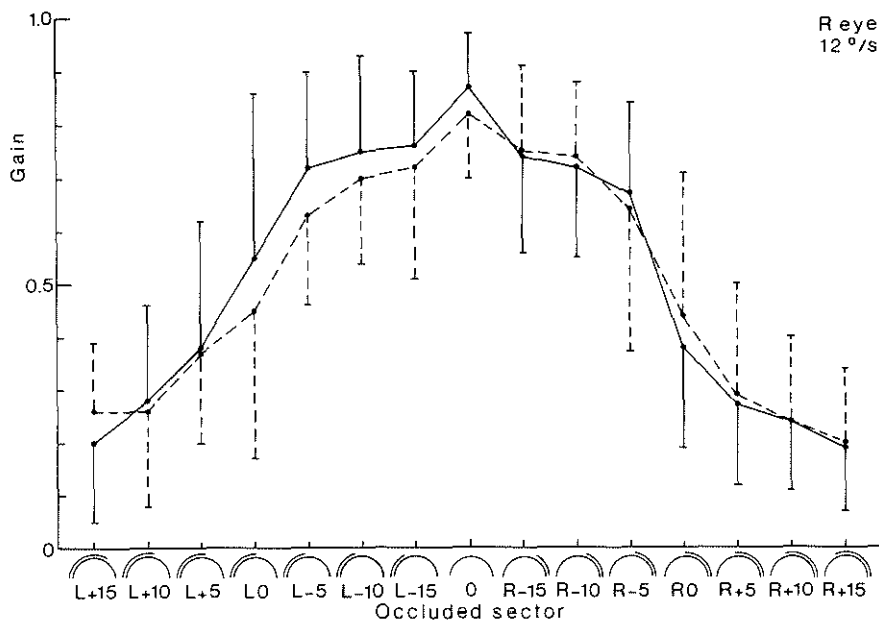
Om het bewegende strepenpatroon op slechts een zijde van de retina te kunnen projecteren werd gewerkt met verticale en horizontale afschermingen. Verticale schermen bedekken de linker of rechter zijde van het gezichtsveld, horizontale schermen de boven- of onderzijde.



Figuur 4.29. "Gain" als functie van verschillende stimulussituaties, aangeduid met symbolen en codes die de gebruikte afscherming beschrijven (verklaring: zie tekst). De ononderbroken lijn staat voor draaiing van de stimulus naar links, de gestreepte lijn voor draaiing naar rechts. Stimulatie van het linker oog met een strepenpatroon van 0.2 perioden per graad en een snelheid van 12 °/s. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen bij 10 proefpersonen.

4.5.1. Verticale afschermingen.

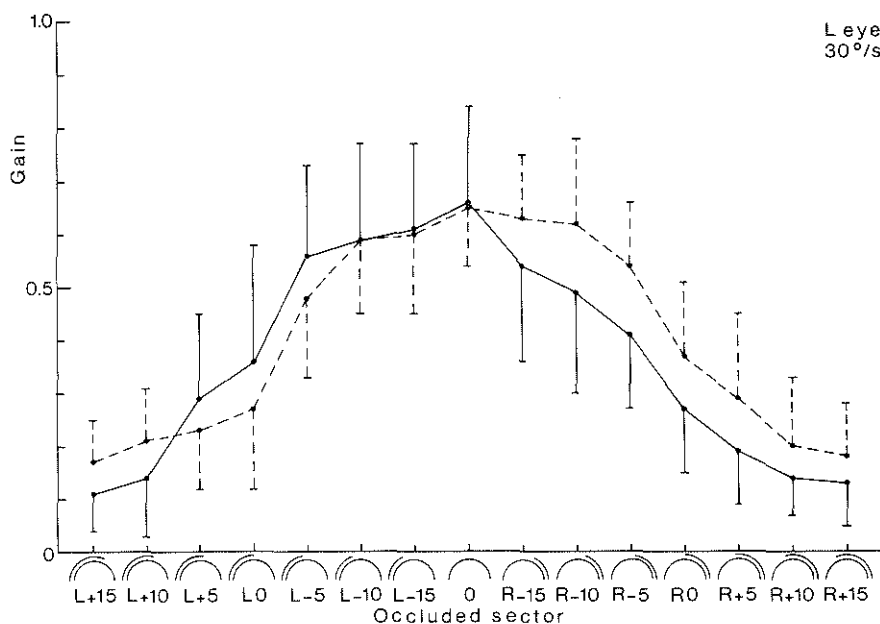
De invloed op de optokinetische respons van afscherming van de linker of rechter helft van het gezichtsveld werd onderzocht, aangevuld met een aantal situaties waarin niet precies de helft werd afgeschermd, maar waarin centrale gedeelten werden gestimuleerd of juist mee afgeschermd. De resultaten zijn te zien in de figuren 4.29 t/m 4.32. De middelste van de op de X-as weergegeven stimulussituaties, aangeduid met de code "0", representeert stimulatie van het gehele gezichtsveld. Links en rechts daarvan staan afschermingen aan de linker resp. rechter kant.



Figuur 4.30. Als figuur 4.29. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 12 °/s.

De eerste stap naar links wordt gevormd door een afscherming tot 15° voor de fovea ("L-15"). In de volgende situaties is het scherm in stappen van 5° verplaatst tot 15° voorbij de fovea ("L+15"). De afscherming waarvan de begrenzing op de fovea geplaatst is, simuleert een hemianopsie (code "L0").

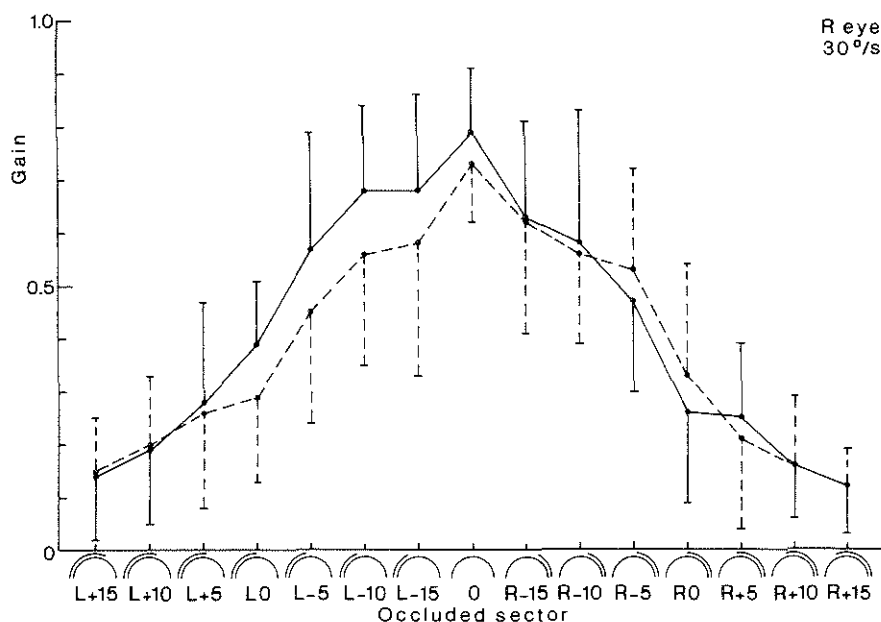
Figuur 4.29 geeft de resultaten weer van stimulatie van het linker oog van tien proefpersonen met een strepenpatroon van 0.2 perioden per graad, roterend in twee richtingen met een stimulussnelheid van 12 °/s. Uitgaande van stimulatie van het gehele gezichtsveld deden de afschermingen de "gain" weinig dalen zolang de fovea gestimuleerd bleef. Het niveau van de "gain" in de figuur is dan ook betrekkelijk constant in het gedeelte van de curve tussen "L-5" en "R-5".



Figuur 4.31. Als figuur 4.29. Stimulatie van het linker oog met een snelheid van 30 °/s.

Ook zou minder duidelijk een piek in de curve bij afscherming "0" zijn opgetreden, indien de verkleining van de afscherming zou zijn voortgezet met stappen van 5° tot de grootst mogelijke omvang van de stimulus. Deze bevindingen zijn in overeenstemming met de resultaten die gevonden werden voor situaties waarin zich aan beide zijden een afscherming bevond tot 15°, 10° en 5° voor de fovea en die beschreven werden in paragraaf 4.2.1. Indien de afscherming reikte tot 5° over de fovea, was de respons laag. Uitbreiding van de afscherming tot 10° en 15° over de fovea deed de "gain" nog iets verder dalen, maar de sterkste daling is te zien in de gedeelten van de curve tussen "L-5" en "L+5" en tussen "R-5" en "R+5". De "gain" die bereikt werd indien de afscherming reikte tot aan de fovea, nam een midden-positie in tussen de "gain" bij geheel gestimuleerde en de "gain" bij bedekte fovea.

Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 12 °/s (figuur 4.30) leidde tot dezelfde bevindingen.



Figuur 4.32. Als figuur 4.29. Stimulatie van het rechter oog met een snelheid van 30 °/s.

De figuren 4.31 en 4.32 representeren de resultaten van stimulatie met een snelheid van 30 °/s voor linker resp. rechter oog. De vorm van de curves is gelijk aan die voor de snelheid 12 °/s, evenals de te trekken conclusies. Wel liggen de absolute waarden in alle situaties iets lager. Gemiddeld over 2 draairichtingen, 2 ogen en 10 proefpersonen bedroeg de "gain" voor stimulatie van het gehele gezichtsveld met 12 °/s 0.80 en met 30 °/s 0.71. Gemiddeld over alle situaties waarin een afscherming werd gebruikt, was het verschil 0.11.

De gegevens van stimulatie van een helft van de retina werden gebruikt om nog een drietal vergelijkingen te maken. Het gaat hierbij om het met elkaar in verband brengen van optokinetische reacties op verschillende stimulussituaties, het vaststellen van het verschil en het testen van het betrouwbaarheidsinterval voor het gemiddelde verschil met behulp van de Student's t-toets. Reeds eerder werd een drietal vergelijkingen besproken, zodat het in

totaal om de volgende zes mogelijkheden tot vergelijken gaat:

- 1) Vergelijking van de "gain" voor linker en rechter oog (besproken in paragraaf 4.1).
- 2) Vergelijking van de "gain" voor linker en rechter draairichting (besproken in par. 4.1)
- 3) Vergelijking van de "gain" bij een links- en rechtszijdig geplaatst scherm.
- 4) De combinatie van 1) en 2): Vergelijking van de "gain" bij temporonasale en nasotemporale stimulatie (besproken in par. 4.1).
- 5) De combinatie van 1) en 3): Vergelijking van de "gain" bij stimulatie van het linker oog met een linkszijdig geplaatst scherm en van het rechter oog met een rechtszijdig scherm (stimulatie van nasale helften van het gezichtsveld) met stimulatie van het linker oog met een rechtszijdig geplaatst scherm en van het rechter oog met een linkszijdig scherm (temporale helften van het gezichtsveld).
- 6) De combinatie van 2) en 3): Vergelijking van de "gain" bij rotatie naar links met een linkszijdig geplaatst scherm en rotatie naar rechts met een rechtszijdig scherm (centripetale stimulatie) met de "gain" bij rotatie naar rechts met een linkszijdig geplaatst scherm en rotatie naar links met een rechtszijdig scherm (centrifugaal).

Stimulatie van de rechter of linker helft van het gezichtsveld (afschermingen "LO" resp. "RO") leverde gemiddeld weliswaar een verschil op ten gunste van de rechter helft (situatie "LO", verschil 0.04), maar de spreiding was groot (standaarddeviatie van het verschil 0.21) en het verschil was statistisch niet significant ($p > 0.05$).

De respons op optokinetische prikkeling van het (grotere) nasale deel van de retina (temporale helft van het gezichtsveld) was gemiddeld iets sterker (verschil in "gain" 0.02) dan de respons vanuit het temporale deel van de retina (nasale helft van het gezichtsveld). De spreiding was

echter groot (standaardeviatie 0.21) en het verschil was niet significant ($p > 0.05$).

Belangrijker was de asymmetrie die optrad bij de vergelijking van de reactie op een centripetale en een centrifugale stimulus (punt 6). Bij deze mogelijkheid tot vergelijken is de draairichting betrokken en reeds eerder werd melding gemaakt van de voorkeur voor een temporonasaal gerichte stimulus. Voor de figuren 4.29 en 4.31 (linker oog) zou dit betekenen dat de curve voor rotatie naar rechts (gestreepte lijn) hoger ligt, hetgeen alleen in het rechter deel van de figuren het geval is. Voor de figuren 4.30 en 4.32 (rechter oog) zou de curve voor rotatie naar links (ononderbroken lijn) hoger moeten liggen, hetgeen opgaat voor het linker deel. Voor de genoemde gedeelten van de figuren, met name voor de meetpunten "L0" en "R0", geldt dat de temporonasaal gerichte stimulus gelijk is aan de centripetale stimulus en deze stimulus gaf een hogere "gain" dan de nasotemporale of centrifugale stimulus. In de andere gedeelten van de figuren, dat wil zeggen in de situatie "L0" voor het linker oog en "R0" voor het rechter oog, is centripetaal tegengesteld aan temporonasaal. De centripetaal (nu gelijk aan nasotemporaal) gerichte stimulus was ook hier sterker dan de centrifugale (of temporonasale) stimulus. Twee asymmetrieën spelen dus door elkaar. Het belangrijkste is daarbij de vraag of een stimulus naar de fovea toe gericht was of juist er van af. In de situaties "L0" en "R0" was de reactie op de centripetale stimulus met een gemiddelde "gain" van 0.43 beduidend sterker dan die op de centrifugale (gemiddelde "gain" 0.34). Het verschil van 0.09 was ondanks de spreiding van ± 0.21 statistisch zeer significant ($p < 0.001$). Ook hierbij dient echter aangetekend te worden dat het niet ging om een constant verschijnsel in alle individuele proefpersonen. Zo vertoonden twee van de tien proefpersonen zelfs een voorkeur voor de centrifugale stimulus.

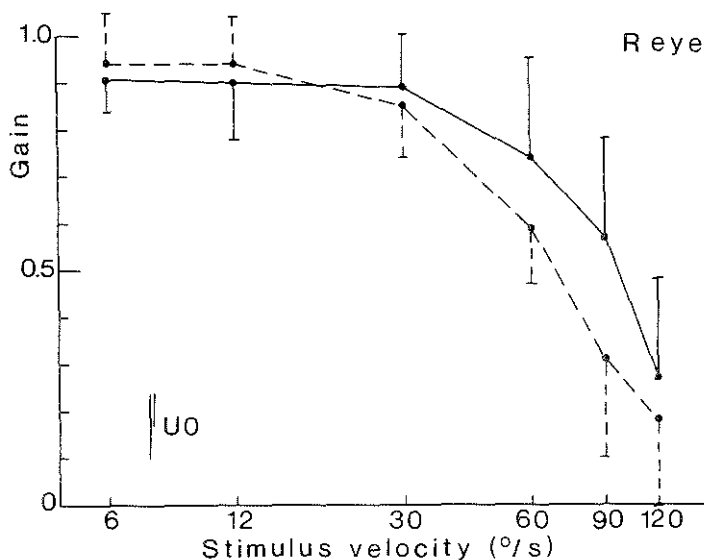
Het onderscheid tussen centripetaal en centrifugaal kan gemaakt worden in alle situaties waarin tenminste de helft van het gezichtsveld is bedekt. Indien de afscherming echter reikte tot 5° , 10° of 15° voorbij de fovea leverden

beide stimuli een gelijke (lage) "gain" op. Ook de situaties waarin alleen een perifoveaal gebied werd gestimuleerd, dat reikte van 5° tot 15° vanaf de fovea, werden onderzocht op deze asymmetrie. (Met "perifoveale zone" wordt anatomisch het gebied bedoeld dat zich rondom de fovea uitstrekt van ongeveer 9.5° tot 14.5° vanaf het midden, zie Duke-Elder en Wybar, 1961). Deze situaties worden gerepresenteerd door de kolommen in de figuren 4.4, 4.6, 4.8 en 4.10. Dit gebied reageerde sterker op een centrifugale stimulus (gemiddelde "gain" 0.27) dan op een centripetale stimulus (gemiddelde "gain" 0.23). Ook dit verschil was statistisch significant (0.04 ± 0.16 , $p < 0.05$), maar niet voor alle individuen aanwezig.

Ten aanzien van deze voorkeur kan geconcludeerd worden dat statistisch gezien het perifoveale gedeelte van de retina sterker op centrifugale prikkels reageert, terwijl aan de retina als geheel -en niet juist aan het gedeelte verder dan 15° perifeer- een voorkeur voor centripetale prikkels kan worden toegeschreven.

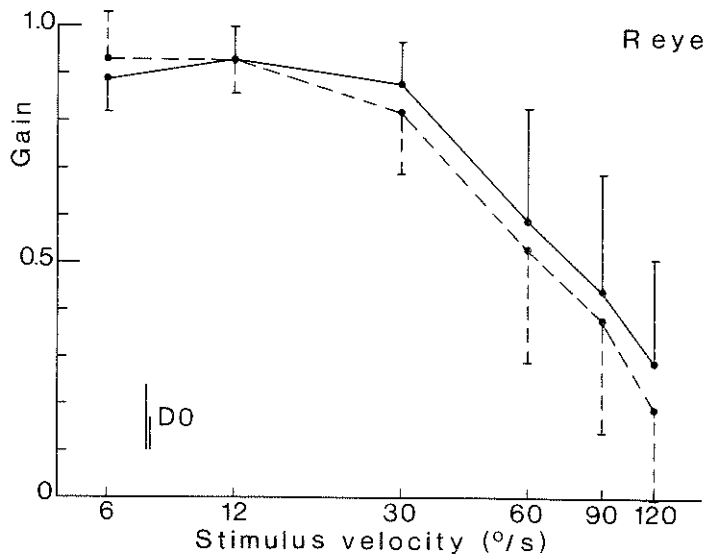
4.5.2. Horizontale afschermingen.

Tenslotte werd bij vijf normale proefpersonen de reactie onderzocht op optokinetische stimulatie van de onderste en van de bovenste helft van het gezichtsveld van het rechter oog. De figuren 4.33 en 4.34 geven de resultaten weer. Dit onderzoek vond plaats in de sessie waarin ook het centrum en de periferie werden gestimuleerd door gebruik te maken van horizontale afschermingen (paragraaf 4.2.2). Indien de afscherming zich uitstreckte tot aan de fovea, bereikte de "gain" over het gehele traject van gebruikte stimulussnelheden waarden die gelegen waren tussen de "gain"-waarden bij stimulatie van het centrum en die bij afscherming daarvan. Gemiddeld over snelheden en draairichtingen bedroegen deze waarden 0.77 voor centrale stimulatie, 0.66 voor stimulatie van een helft en 0.55 voor perifere stimulatie.



Figuur 4.33. "Gain" als functie van de stimulus-snelheid. Stimulatie met het patroon van 0.2 perioden per graad van de onderste helft van het gezichtsveld (afscherming "UO"). Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen van het rechter oog bij 5 proefpersonen.

De reactie op stimulatie van de (grotere) onderste helft (0.67) was bij benadering gelijk aan die van de bovenste helft (0.65). Bekijken wij voor dezelfde vijf proefpersonen de analoge situaties met verticale afschermingen (alleen mogelijk voor de stimulus-snelheden 12 en 30 °/s), dan vinden wij voor centrale stimulatie (breedte van de stimulus: 20°) een "gain" van 0.69, voor stimulatie van een helft 0.47 en voor stimulatie van de periferie (breedte van de afscherming: 20°) 0.36. Het tegen elkaar afwegen van de rol van verschillende delen van de retina leidde bij gebruik van beide soorten afschermingen tot analoge gevolgtrekkingen. Wel was de daling van de "gain" die veroorzaakt werd door horizontale afschermingen relatief gering.



Figuur 4.34. Als figuur 4.33. Stimulatie van de bovenste helft van het gezichtsveld (afscherming "D0").

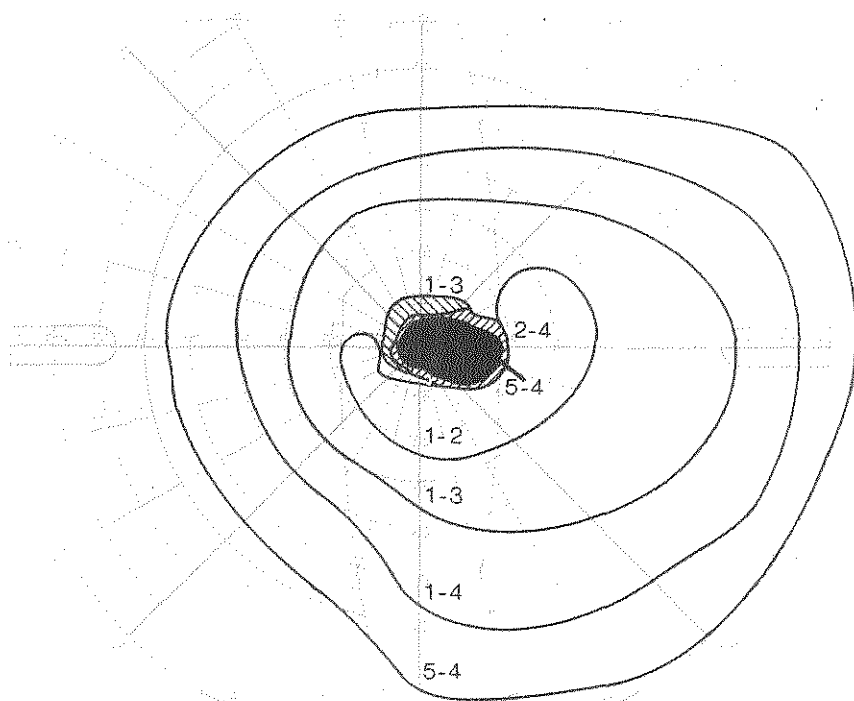
De eigenschap een temporonasaal gerichte stimulus te preferen gold zowel voor de onderste als voor de bovenste helft van het gezichtsveld. Voor de onderste helft was het verschil groter (0.08 ± 0.17) en zelfs statistisch significant ($p < 0.02$), hetgeen niet opging voor de bovenste helft (verschil 0.04 ± 0.13 . $p > 0.05$).

4.6. Proefpersonen met gezichtsveld-uitval.

Pathologische omstandigheden, die leidden tot uitval van een gedeelte van het gezichtsveld, bieden de mogelijkheid uitsluitend via het resterende deel het optokinetische systeem te prikkelen. Om de uitkomsten te kunnen vergelijken met de resultaten van onderzoek waarbij selectief gedeelten van de retina van proefpersonen zonder afwijking van het visuele systeem werden geprikkeld, werd een drietal patiënten onderzocht bij wie de aandoening een zo distaal mogelijke localisatie had. Tevens werden de voorwaarden gesteld dat het een monoculaire aandoening betrof en dat er geen aanwijzingen waren voor localisaties van dezelfde of een andere aandoening elders in het oculomotorische systeem.

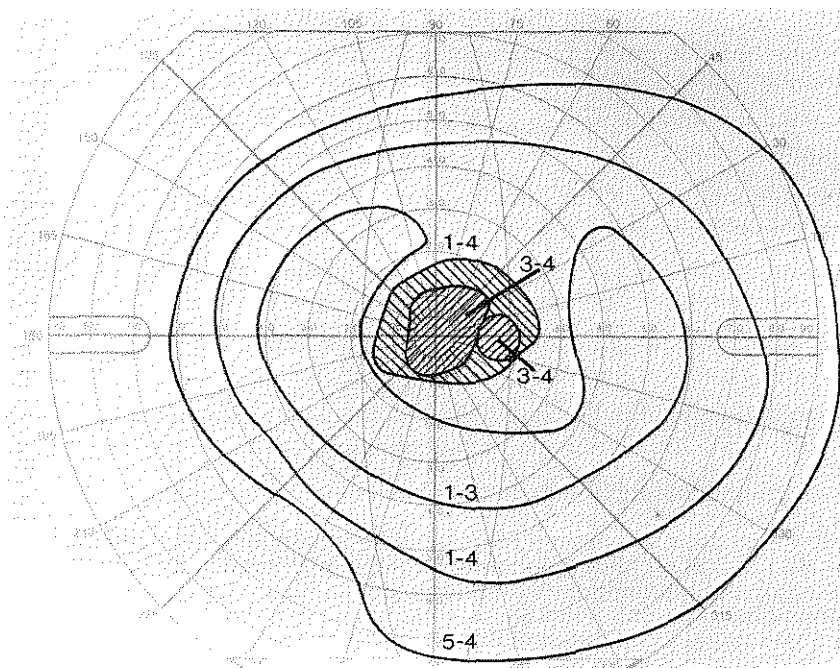
Patiënte A, een 59-jarige vrouw, had sedert haar jeugd een scheefstand van het rechter oog. Begin 1982 werd de strabismus divergens om cosmetische redenen operatief gecorrigeerd. Bij voorafgaand onderzoek was een oud chorioretinitis-litteken in de maculastreek van het rechter oog gezien. Het scotoom dat daarvan het gevolg was, was in het centrale gedeelte absoluut: het object met de grootste, bij de Goldmann-perimetrie te gebruiken afmeting en helderheid kon centraal niet worden waargenomen. Het absolute scotoom had een omvang van ongeveer $10^{\circ} \times 20^{\circ}$ (figuur 4.35). Het linker oog vertoonde geen afwijkingen.

De tweede proefpersoon, patiënte B, was een 32-jarige vrouw die medio 1980 klachten kreeg die geduid werden als neuritis retrobulbaris van het rechter oog. Multipiele sclerose, als oorzakelijk proces kon niet worden aangetoond. Het medio 1981 bepaalde gezichtsveld vertoonde een groot, absoluut, centraal scotoom. Twee weken voor het onderzoek naar de OKN (maart 1982) was de aandoening zover teruggedaan, dat een gezichtsveld werd gevonden zoals dat staat afgebeeld in figuur 4.36. Een object met een diameter van $23.5'$ en een helderheid van 318 cd/m^2 kon in een groot centraal gedeelte (afmetingen $15^{\circ} \times 20^{\circ}$) niet worden gezien. Het gezichtsveld van het linker oog was normaal.



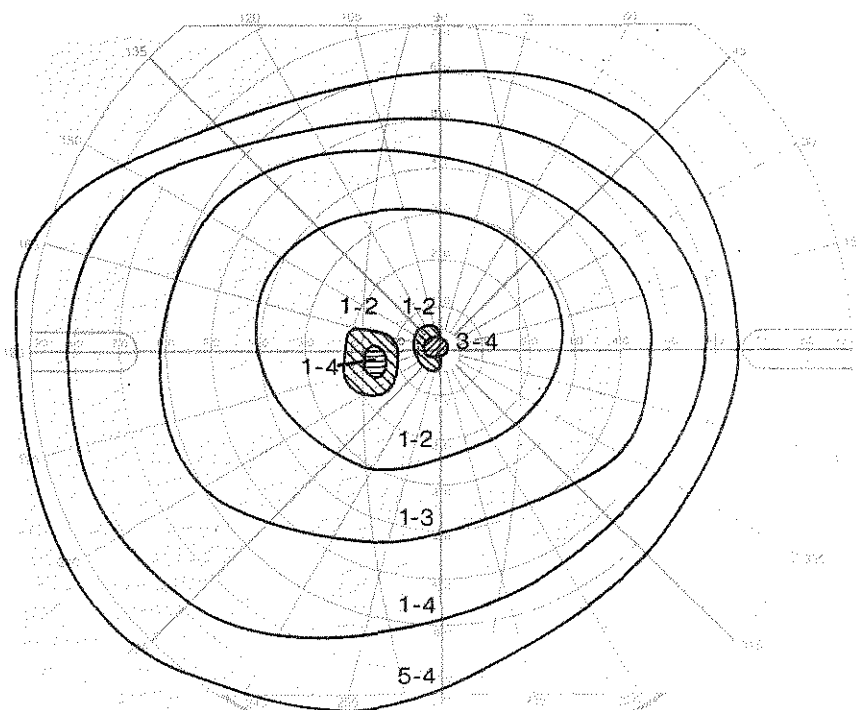
Figuur 4.35. Gezichtsvelde van het rechter oog van proefpersoon A. Centraal bevindt zich een absoluut centraal scotoom (5-4). De testomstandigheden worden aangeduid door getallenparen. Het eerste getal geeft de diameter van het testobject in boogminuten als volgt weer: 1=5.8, 2=11.8, 3=23.5, 4=46.9, 5=93.6. Het tweede getal geeft de helderheid in cd/m^2 als volgt weer: 1=10, 2=31.8, 3=100, 4=318. De achtergrondverlichting had een luminantie van 10 cd/m^2 .

Patiënt C, een 35-jarige man, had kort voor het onderzoek eveneens een centraal "3-4 scotoom", echter van geringe omvang (diameter ongeveer 5°) en van het linker oog (figuur 4.37). Ook hier luidde de diagnose van de sedert een jaar bestaande aandoening: neuritis retrobulbaris e.c.i. Het rechter oog vertoonde geen afwijkingen.



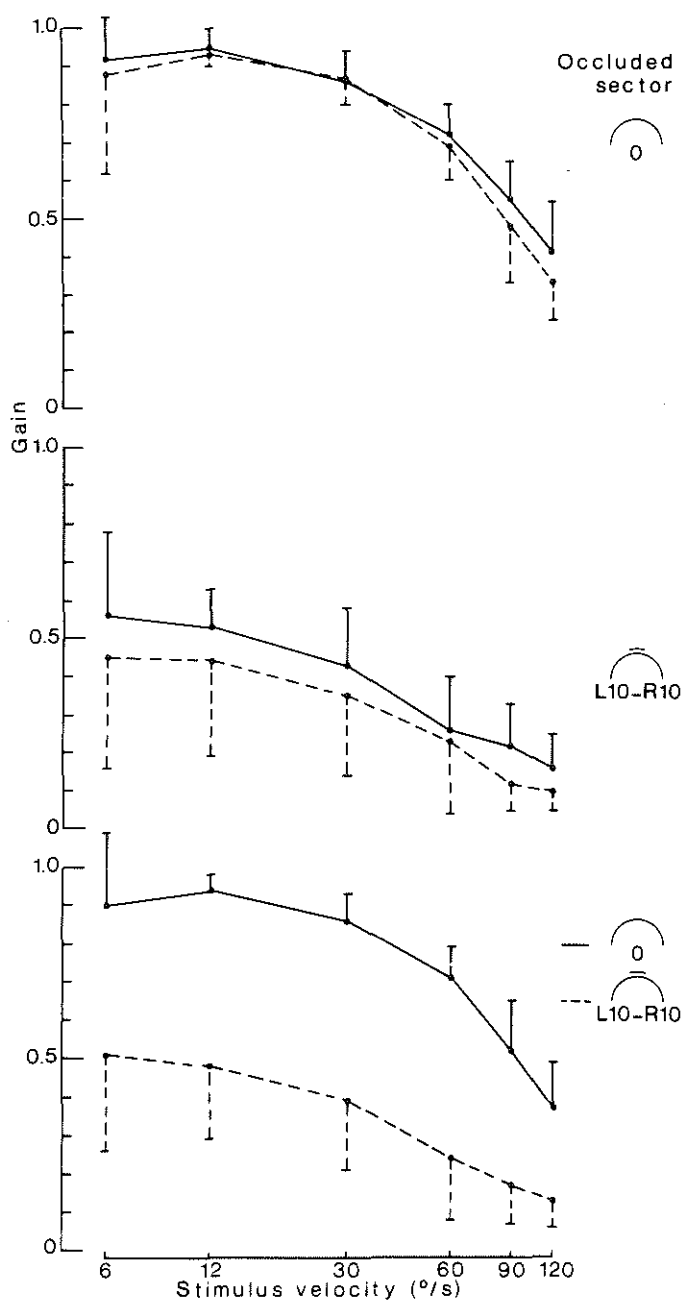
Figuur 4.36. Gezichtsvelde van het rechter oog van proefpersoon B. Achtergrondverlichting 10 cd/m^2 .

Beoordeeld aan de hand van de papier-registraties werd bij geen van de patiënten een spontane nystagmus of een nystagmus latens gevonden. De OKN kwam meteen na het begin van de stimulatie tot stand en vertoonde geen geleidelijke toename van de snelheid van de langzame fase.

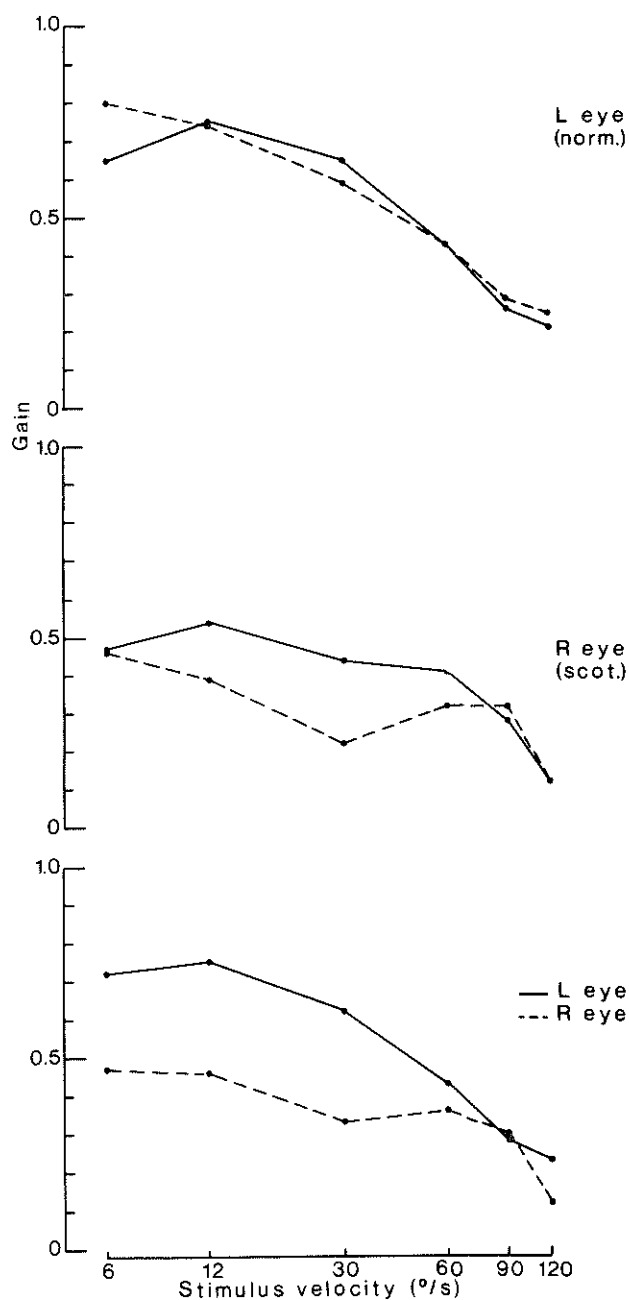


Figuur 4.37. Gezichtsveld van het linker oog van proefpersoon C. Binnen 20° vanuit het midden werd een speciale fixatie methode gebruikt. Achtergrondverlichting 10 cd/m^2 .

De resultaten van het onderzoek met het strepenpatroon van 0.2 perioden per graad van de proefpersonen A, B en C staan weergegeven in de figuren 4.39, 4.40 en 4.41. Daarnaast laat figuur 4.38 de uitkomsten zien van onderzoek in een aantal vergelijkbare situaties bij vijf normale proefpersonen. De bovenste twee curves van de vier figuren tonen de respons op stimulatie van het gehele gezichtsveld van normale ogen (linker en rechter draairichting zijn afzonderlijk weergegeven).



Figuur 4.38. "Gain" als functie van de stimulussnelheid en afscherming. Stimulatie met het patroon van 0.2 perioden per graad van het gehele gezichtsveld (bovenste deel) en van de periferie bij afscherming van een centrale sector van 10° links tot 10° rechts van de fovea (midden). De ononderbroken lijn geeft draaiing van de stimulus naar links aan en de gestreepte lijn draaiing naar rechts. In het onderste deel zijn beide draairichtingen samen genomen. De ononderbroken lijn staat voor stimulatie van het gehele gezichtsveld en de gestreepte lijn voor stimulatie van de periferie. Gemiddelden en standaarddeviaties van metingen van het rechter oog van 5 normale proefpersonen.

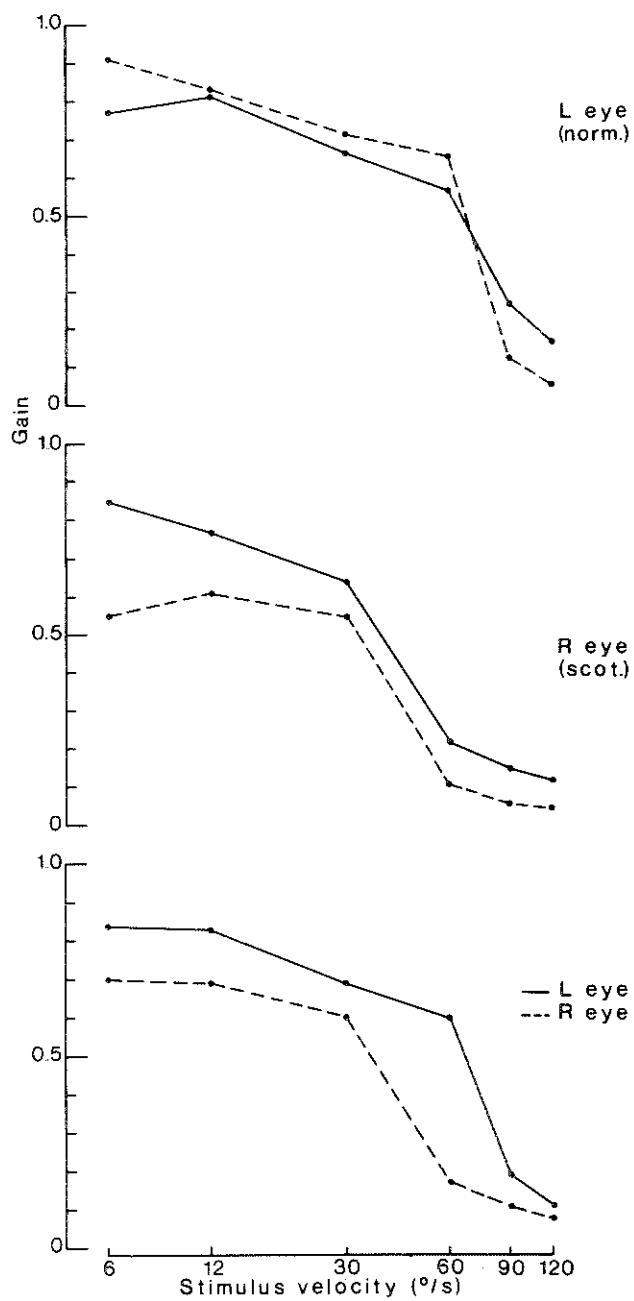


Figuur 4.39. Optokinetische respons van proefpersoon A. "Gain" als functie van de stimulusnelheid. Stimulatie met het patroon van 0.2 perioden per graad van het normale oog (boven) en van het aangedane oog (midden). Ononderbroken lijn: draaiing naar links, gestreepte lijn: draaiing naar rechts. Gemiddeld over beide draairichtingen staan resultaten van linker (ononderbroken lijn) en rechter oog (gestreepte lijn) samen in het onderste deel van de figuur.

De middelste twee curves van de figuren 4.39, 4.40 en 4.41 tonen de respons van ogen met een pathologisch centraal scotoom, terwijl de middelste twee curves van figuur 4.38 ter vergelijking de respons van een normaal oog op stimulatie bij afscherming van een centrale sector van 20° laten zien (ook hier respons op stimulatie naar links en naar rechts afzonderlijk). In de onderste gedeelten zijn de reacties op beide draairichtingen samengenomen. De onderste twee curves van figuur 4.38 representeren de reactie op stimulatie van het gehele gezichtsveld en van perifere stimulatie bij een centrale afscherming en de onderste twee curves van de figuren 4.39, 4.40 en 4.41 geven de respons van het normale en van het pathologische oog weer.

De "gain", gemiddeld over de zes stimulusnelheden en de twee draairichtingen, bij stimulatie van het gehele gezichtsveld van de vijf normale proefpersonen bedroeg 0.72. Door afscherming van het centrum daalde de "gain" tot gemiddeld 0.32.

De waarden van de "gain" van het normale linker oog van proefpersoon A zijn aan de lage kant, maar de relatie met de stimulusnelheid is vergelijkbaar met die bij normale proefpersonen. Stimulatie van uitsluitend de periferie leverde ook indien de centrale uitval werd veroorzaakt door een aandoening van de retina een lagere "gain" op (gemiddeld over de zes stimulusnelheden en de twee draairichtingen: 0.34) dan stimulatie van een intact gezichtsveld (gemiddeld 0.51). De respons van het aangedane oog van proefpersoon B was met een gemiddelde "gain" van 0.39 eveneens lager dan die van het normale oog (gemiddeld 0.54). Stimulatie met het strepenpatroon dat een periode had van 5° van het aangedane oog van proefpersoon C, die een scotoom had waarvan de diameter van het meest aangedane deel ook ongeveer 5° bedroeg, leverde een slechts weinig lagere "gain" (gemiddeld 0.54) op dan die van het normale oog (gemiddeld 0.61).

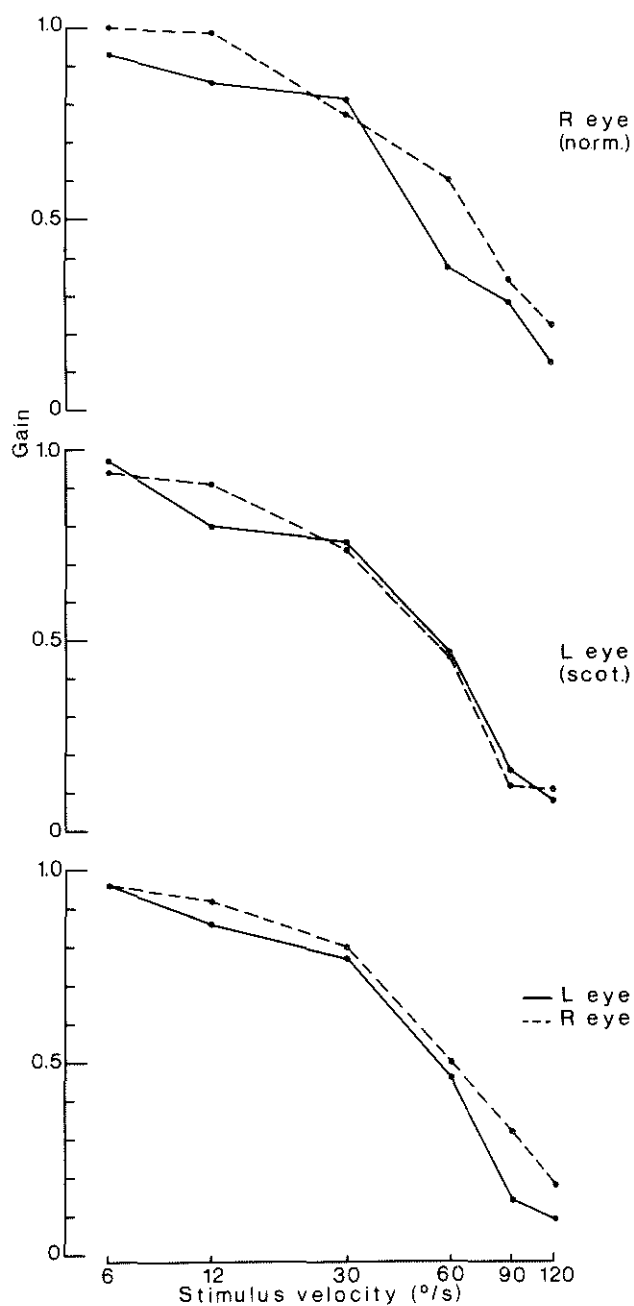


Figuur 4.40. Als figuur 4.39. Optokinetische respons van proefpersoon B.

Ten opzichte van de "gain" van het normale oog daalde de respons van het aangedane oog van de proefpersonen A, B en C dus met resp. 33%, 28% en 11%. Dit lijkt in verband te staan met de ernst van de aandoening, die immers het gezichtsveld van A het meest en dat van C het minst aantastte. De bij normale proefpersonen gebruikte afscherming, die wat betreft de breedte het meest overeenkwam met het scotoom van proefpersoon A, leidde tot een grotere daling van de "gain" ten opzichte van de reactie op stimulatie van het gehele gezichtsveld (56%, bij A: 33%)

Naast deze kwantitatieve verschillen zijn de overeenkomsten duidelijk en onderstrepen de resultaten van het onderzoek van proefpersonen met een gezichtsveld-uitval het belang van het centrale deel van de retina voor optokinetische reacties.

Bij vergelijking van de reactie op een temporonasaal gerichte stimulus met de reactie op een nasotemporale stimulusrichting valt voor de proefpersonen A en B op dat de temporonasale voorkeur van het oog met het scotoom sterker was dan van het normale oog. Ook proefpersoon C vertoonde dit verschijnsel als men bedenkt dat de nasotemporale voorkeur van het normale oog veranderde in een (weliswaar geringe) temporonasale voorkeur van het aangedane oog. Het verschil in "gain" ten gunste van een temporonasale stimulus, dat met een grote spreiding ook bij normale proefpersonen werd gevonden, manifesteerde zich bij hen niet specifiek bij stimulatie van de periferie (zie ook figuur 4.23, gesloten cirkels). Dit zou erop kunnen wijzen dat het hierbij vooral gaat om een eigenschap van de retina met pathologische fovea-uitval. De grote variabiliteit in optokinetische reacties bij de normale proefpersonen laat echter niet toe de beschreven reacties van proefpersonen met uitval van het centrale deel van het gezichtsveld daarvan scherp te onderscheiden.



Figuur 4.41. Als figuur 4.39. Optokinetische respons van proefpersoon C.

HOOFDSTUK 5.

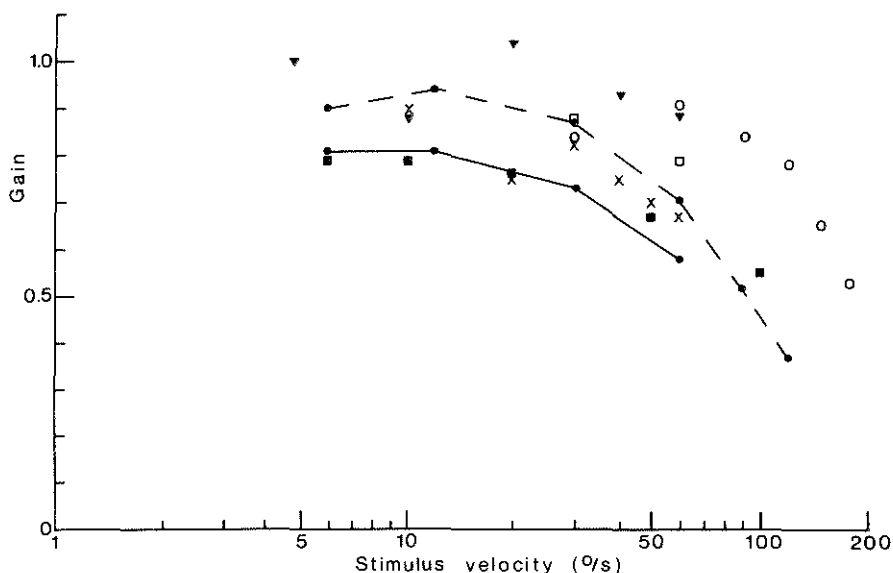
DISCUSSIE.

Het in dit proefschrift beschreven onderzoek werd opgezet om een aantal aspecten van de stimulus-respons relatie van de menselijke optokinetische nystagmus nader te onderzoeken. In het bijzonder werd de invloed van de spatiële relatie tussen de diverse retinadelen en de visuele stimulus onderzocht.

5.1. Respons op stimulatie van het gehele gezichtsveld.

De optisch gestuurde stabilisatie was optimaal bij lage stimulusnelheden ($6^{\circ}/s$ en $12^{\circ}/s$), maar ook dan niet perfect ("gain" $0.8 - 0.9$, zie addendum). Bij hogere stimulusnelheden werd de stabilisatie gaandeweg minder. Gegevens in de literatuur omtrent de relatie tussen de stimulusnelheid en de "gain" zijn betrekkelijk schaars. Veelal verrichtten de auteurs hun onderzoek met weinig stimulusnelheden.

Yee et al. (1982) onderzochten twee groepen proefpersonen, ingedeeld naar leeftijd, en stimuleerden met $30^{\circ}/s$ en $60^{\circ}/s$. Voor 20- tot 40-jarigen vonden zij een "gain" van 0.88 ± 0.05 resp. 0.79 ± 0.13 ; voor 50- tot 85-jarigen een "gain" van 0.65 ± 0.15 resp. 0.50 ± 0.09 . De uitkomsten van mijn onderzoek vallen daar tussenin, maar de leeftijd (23 tot 45 jaar) kwam overeen met Yee's eerste groep. De standaarddeviaties waren van overeenkomstige grootte.



Figuur 5.1. "Gain" als functie van de stimulus-snelheid. Vergelijking van gegevens van verschillende onderzoekers. Gesloten cirkels: data van dit proefschrift. Gesloten vierkanten: Collewyn en Van der Steen (niet gepubliceerd). Open cirkels: gegevens ontleend aan Grüttner (1939). Open vierkanten: Yee et al. (1982, 20 - 40- jarige, normale proef- personen). Kruisjes: Honrubia (1979, Fig. 3.2, staarnystagmus). Driehoeken: Zee et al. (1976, normale proefpersonen).

Figuur 5.1 vergelijkt de gegevens van andere auteurs (o.a. Yee et al. 1982: open vierkanten) met die van ons onderzoek. De gesloten cirkels met de ononderbroken lijn geven gemiddelde waarden weer die zijn verkregen door stimulatie met het patroon van 0.2 perioden per graad en die in figuur 4.1 zijn afgebeeld voor linker en rechter oog en linker en rechter stimulusrichting afzonderlijk. Deze gegevens komen goed overeen met eerdere, niet gepubliceerde

bevindingen van Collewijn en Van der Steen (gesloten vierkanten) die voor de stimulatie gebruik maakten van een werkelijk roterende, gestreepte trommel en niet van een strepenpatroon dat niet geheel scherp werd afgebeeld op een half-cilindervormig scherm. De overeenkomst wijst erop dat het niet aan de optische kwaliteit van onze stimulus te wijten was dat de "gain"-waarden betrekkelijk laag waren. Dit sluit goed aan bij de vondst van Schor en Narayan (1981) in een onderzoek naar de invloed van de stimulussnelheid en de spatiële frequentie van het stimuluspatroon op de OKN, dat de optokinetische reactie op sinusvormige patronen identiek was aan de reactie op blok golf patronen. Het plaatsen van het spoeltje op de oogbol van een proefpersoon had soms enig effect op de gezichtsscherpte. Ook hierdoor kunnen de relatief lage "gain"-waarden niet verklaard worden, aangezien de visusdaling, zo die al optrad gering was, terwijl Post et al. (1979) vonden dat zelfs een sterke visusdaling, teweeg gebracht met behulp van voorzetlenzen, geen storende invloed had op de OKN. De snelheid van de langzame fase veranderde slechts voorspelbaar door de vergrotende werking van de lens, totdat het beeld te wazig werd om als bewegende stimulus herkend te kunnen worden. In mijn onderzoek werden de "gains" hoger door herhaalde deelneming als proefpersoon. Dit wordt geïllustreerd door de resultaten van stimulatie van het rechter oog met het patroon van 0.2 perioden per graad (vgl. figuur 4.2) in figuur 5.1 weergegeven door de gesloten cirkels met de gestreepte lijn. Geen van de overige auteurs, wier gegevens in figuur 5.1 verwerkt werden vermeldde dit fenomeen.

Gegevens omtrent staarnystagmus (kruisjes) die ontleend zijn aan werk van Honrubia (1979) komen eveneens goed overeen met mijn bevindingen.

Tot betrekkelijk hoge "gain"-waarden kwamen Zee et al. (1976, driehoeken) en Grüttner (1939, open cirkels) vooral bij hoge stimulussnelheden. Dit verschil kan deels voortvloeien uit problemen met de calibratie bij de gebruikte electro-oculografische registratiemethode. Ook was de instructie van Zee et al. (1976) meer gericht op het opwekken van een actieve dan van een passieve nystagmus.

Voorts zijn de gegevens van Grüttner (1939) niet gebaseerd op gemiddelden, maar op selecties van de optokinetische respons op de maximale snelheden van de langzame fase. De door mij gebruikte meetmethode bood de mogelijkheid tot een absolute calibratie, onafhankelijk van de proefpersoon. Bij mijn onderzoek heb ik er de voorkeur aan gegeven ondanks onvermijdelijk optredende vermenging van passieve en actieve OKN (staar- en kijknystagmus) door middel van experimentele omstandigheden en instructie het accent te leggen op de passieve vorm. Verder had het mijn voorkeur de kwantificering te baseren op een representatief gedeelte van de optokinetische respons, hetgeen werd bereikt door het berekenen van de gemiddelde "gain" van de langzame fase gedurende een constante periode van 16.4 sec.

In hoeverre kan de optokinetische respons nog verbeteren door het gebruik van andere stimuluspatronen? Körner en Schiller (1972) stimuleerden cirkelvormige gedeelten van het gezichtsveld van apen met patronen van witte en zwarte strepen van gelijke breedte met spatiële frequenties van 0.2, 0.1 en 0.05 perioden per graad. Als het gestimuleerde gedeelte groter was dan 5° in diameter gaven alle patronen dezelfde respons. Vanuit een gedeelte dat slechts 2° in diameter was kon bij localisatie op de fovea een OKN worden opgewekt. Dit lukte echter niet bij spatiële frequenties kleiner dan 0.1 perioden per graad. In die situatie was echter gedurende 60% van de tijd geen enkel bewegend contrast zichtbaar.

Het deel van het huidige onderzoek dat betrekking had op de invloed van de spatiële frequentie op de OKN was er niet op gericht te bepalen welke uiterste frequenties nog als effectieve afferente signalen voor het optokinetische systeem konden dienen. Het doel was een beperkt aantal stimuluspatronen te onderzoeken waarop een goede respons te verwachten viel en na te gaan of belangrijke verschillen in responsies optraden en zo ja, welk stimuluspatroon het meest effectief was. Daartoe werden patronen gebruikt met een spatiële frequentie die hoog genoeg was om ook bij stimulatie van een klein deel van het gezichtsveld een voldoende aantal bewegende contrasten te leveren, doch niet

zo hoog dat een verminderde optokinetische reactie zou kunnen volgen (Schor en Narayan, 1981). Uit deze bevindingen kwam naar voren dat de beste respons kwam van de patronen van 0.5 en 0.2 perioden per graad, doch dat er geen belangrijke verschillen waren tussen de optokinetische reacties opgewekt met patronen met spatiële frequenties van 0.5 tot 0.05 perioden per graad. Ook aan de meest opvallende bevinding, de hoge "gain" bij stimulatie van een onvolledig gezichtsveld met het patroon van 0.5 perioden per graad met lage snelheden, kunnen geen andere conclusies worden verbonden, gezien het feit dat de verschillen niet systematisch verband hielden met de reeks van toegepaste spatiële frequenties of afschermingen. Evenmin geven resultaten van onderzoek met hogere spatiële frequenties (Schor en Narayan, 1981) daartoe aanleiding.

Schor en Narayan (1981) onderzochten de invloed van de spatiële frequentie en de snelheid van de stimulus op de OKN. Zij stimuleerden een gedeelte van het gezichtsveld dat wisselend van omvang was en waarvan de randen stationair in de omgeving waren. In optimale omstandigheden vonden zij een hoge "gain" (tot 0.95) die afnam naarmate de stimulusnelheden en de spatiële frequenties hoger werden. De "gain" daalde tot minder dan 0.7 bij een temporele frequentie (=spatiële frequentie x stimulusnelheid) van 24 Hz (d.w.z. passage van 24 spatiële perioden per seconde). Deze grens van 0.7 werd ook overschreden bij een stimulusnelheid van 12 °/s in een klein gezichtsveld (breedte 10°) of 24 °/s in een wat groter gezichtsveld (breedte 45°). Dit betekende dat voor de lage spatiële frequenties (0.5 en 1.0 perioden per graad in het 10°-veld resp. 0.5 in het 45°-veld) niet deze frequentie, maar de stimulusnelheid de (vermindering van de) optokinetische respons bepaalde. Voor nog lagere spatiële frequenties kom ik tot dezelfde conclusie, zodat de bevindingen voor spatiële frequenties van 0.05 tot 0.5 perioden per graad goed aansluiten bij de resultaten van Schor en Narayan (1981) voor frequenties van 0.5 tot 16 perioden per graad.

5.2. Respons op stimulatie van een gedeelte van het gezichtsveld.

Voor het konijn is aangetoond dat de belangrijkste bijdrage aan de totstandkoming van de OKN komt vanuit de visuele band (Dubois en Collewijn, 1979a). Deze dominerende invloed vanuit delen van de retina die het dichtst geïnnerveerd zijn geldt ook voor de kat. Hoffmann et al. (1982) stimuleerden bij katten retinadelen van 20° bij 20° op verschillende afstanden van de area centralis. De methode was vergelijkbaar met de onze; de localisatie van de stimulus was gekoppeld aan de oogbewegingen. De optokinetische respons verminderde naarmate de afstand tot het centrum toenam, waarbij een belangrijke vermindering te zien was, indien de area centralis niet binnen het gestimuleerde gedeelte viel. Toch betekende deze centrale dominantie niet dat de area centralis onmisbaar was voor een optimale respons. Als een gestimuleerd perifeer gedeelte groot genoeg was, kon het centrum gemist worden. Zo werd bij een centraal scotoom van 20° bij 20° een "gain" bereikt die gelijk was aan de "gain" bij stimulatie van het maximale gezichtsveld van 90° bij 90° . Bij stimulatie in aanwezigheid van een centraal scotoom van 25° (horizontaal) bij 20° was de "gain" licht gedaald, vooral voor hogere stimulussnelheden, maar nog altijd hoger dan bij stimulatie van alleen dit centrale deel van 25° bij 20° .

Blijkens mijn onderzoek betekent de dominerende invloed van dicht geïnnerveerde retinadelen voor de mens dat het centrum onmisbaar is voor een optimale respons. De "gain" was in iedere situatie waarbij het centrum was afgeschermd kleiner dan bij stimulatie van het gehele gezichtsveld. Het aanbrengen van een centraal scherm met een breedte van 20° deed de "gain" sterk verminderen, sterker dan afscherming van de periferie met stimulatie van deze centrale sector. Afscherming van de periferie had slechts dan een groter effect, wanneer de overblijvende centrale sector zeer klein was (5° breed) en dan alleen nog bij de snelheid $30^{\circ}/s$.

Ook Cheng en Outerbridge (1975) onderstreepten het belang van de centrale retina voor de OKN, hoewel met kleine centrale scotomen (5° in diameter) een zelfde "gain" werd bereikt als bij stimulatie van het maximale gezichtsveld (80° horizontaal bij 60° verticaal). Mogelijk speelde het grof gestructureerde stimuluspatroon hierbij een rol. Bovendien is met behulp van een electro-oculografisch gemeten oogpositie signaal de plaats van de afscherming moeilijk exact te regelen, hetgeen eveneens gevolgen kan hebben gehad voor de respons. De inhiberende invloed van centrale scotomen die wij vonden, gold zowel voor de kleinste centrale afscherming die gebruikt werd (breedte 5°) als voor stimulatie in scotopische omstandigheden.

Deze laatste omstandigheid werd niet zozeer gecreëerd om de invloed van de luminantie van de stimulus te onderzoeken, als wel om slechts perifeer gelegen receptoren te prikkelen. Wat we in fotopische omstandigheden noch bij stimulatie van het gehele gezichtsveld, noch bij stimulatie van uitsluitend de periferie zagen, deed zich wel voor in scotopische omstandigheden, namelijk een verschil in respons op verschillende stimuluspatronen. Bij hoge snelheden was de reactie op het patroon van 0.5 perioden per graad beduidend minder dan op het patroon van 0.05 perioden per graad. Dit verschil in respons heeft dus niet zozeer met centrale afscherming, als wel met luminantie-omstandigheden te maken.

De methode om OKN vanuit het centrum en OKN vanuit de periferie van elkaar te scheiden door middel van stimulatie van het gehele gezichtsveld met uitzondering van afgeschermd, aan de oogbewegingen gekoppelde gedeelten is ook door anderen toegepast. Miyoshi et al. (1978) gebruikten de methode om verschillen tussen centrale en perifere OKN betreffende de ruimtelijke verdeling van snelle en langzame fasen te onderzoeken. Hun bevindingen ten aanzien van de centrale OKN zijn moeilijk te interpreteren, omdat de centrale stimulus in hun experimenten een diameter had van 20° , terwijl de afstand tussen de strepen van het stimuluspatroon 30° bedroeg. Dit betekende dat gedurende centrale stimulatie geen enkel bewegend contrast zichtbaar

was gedurende een derde deel van de tijd, hetgeen moeilijk als een optimale stimulus voor de OKN beschouwd kan worden. Dit zelfde probleem doet zich ook voor bij enkele andere onderzoeken die leidden tot de conclusie dat het vooral de retinale periferie is die betrokken is bij de staarnystagmus. Hood (1975) schermde de periferie af met een aan het hoofd bevestigde koker. Een proefpersoon die met één oog door de koker keek zag, afhankelijk van de lengte, een centrale stimulus met een diameter van 21° tot 5° . De stimulus van smalle witte strepen op een zwarte ondergrond met een interval van 15° kon bij deze perifere beperking geen goede OKN opwekken, hetgeen niet verwonderlijk is, temeer daar de koker tevens stationaire contouren in het gezichtsveld bood. Zulke gefixeerde begrenzingen oefenen een aanzienlijk inhiberend effect uit op de OKN en bemoeilijken de interpretatie van de resultaten. De door Hood (1967) beschreven vormverschillen tussen centrale en perifere OKN werden noch door andere onderzoekers (Cheng en Outerbridge, 1975 en Miyoshi, 1978) bevestigd, noch door mijn bevindingen die veeleer wijzen op een afwijking vanaf de middenpositie in de richting van de snelle fase bij een stimulus met een goede respons en een wisselende deviatie bij een minder sterke stimulus.

Het werk van Yee et al. (1982) en Baloh et al. (1982) verschilt van het hier beschreven onderzoek doordat hun proefpersonen een pathologische gezichtsvelduitval hadden. Zij stimuleerden met een strepenpatroon waarbij witte strepen van 1° breed een interval hadden van 15° en vonden bij patiënten met een perifere gezichtsvelduitval en een centrale gezichtsveldrest van 20° of minder een significante daling van de OKN-"gain" ten opzichte van het andere, normale oog. De vraag rijst of deze vermindering zich ook zou hebben voorgedaan, indien een patroon met meer contrasten zou zijn gebruikt. Wellicht zouden hun uitkomsten meer overeenkomst met de mijne hebben getoond. Gresty en Halmagyi (1979) publiceerden gegevens over perifere OKN die verkregen waren nadat het centrale zien door lichtadaptatie met een krachtige lichtflits tijdelijk was uitgeschakeld. Het strepenpatroon was in het centrale

scotoom onzichtbaar, maar het nabeeld zelf zou eventueel als stimulus voor een "open-loop" OKN kunnen gaan functioneren. Gresty en Halmagyi (1979) beschrijven dat de keuze van strategie door de proefpersonen de uitkomsten sterk beïnvloedde, maar met een flits-scotoom kon een respons worden opgewekt die sterker was dan de respons bij stimulatie van een volledig gezichtsveld van een normaal oog. Zelfs zou een "gain" groter dan de waarde 1 worden bereikt. Een "gain" groter dan 1 is onwaarschijnlijk in een stabiel teruggekoppeld systeem, maar zou kunnen ontstaan in een "open-loop" situatie met de randen van het scotoom als stimulus. De relevante illustratie in de publicatie van Gresty en Halmagyi (1979, fig 3) toont echter niet de beschreven hoge "gain". Integendeel, de "gain" bereikt geen hogere waarde dan 0.5.

Ook in het huidige onderzoek werden retinaal gestabiliseerde afschermingen toegepast, waarbij de stabilisatie afwijkingen vertoonde zoals beschreven in hoofdstuk 3 (3.2.3. Fase-detectie). Een optokinetisch effect van de afscherming op zich werd niet gezien. Bovendien zou dit effect gelijk zijn geweest bij perifere en bij centrale afscherming, aangezien de randen zich in beide situaties op dezelfde plaats in het gezichtsveld bevonden. Toch waren de effecten van beide afschermingen zeer verschillend in die zin dat afscherming van de periferie een beduidend zwakker inhiberend effect op de OKN had dan afscherming van het centrum.

Bij gebruik van horizontale afschermingen was het inhiberend effect minder. Afscherming van de periferie met stimulering van een horizontale, centrale band met een hoogte van 20° had geen meetbaar effect. Dit is overeenkomstig de bevindingen van Dichgans et al. (1973b) en Dichgans (1977), bij wier experimenten zelfs een stimuluspatroon van 2° hoog leidde tot een optokinetische respons die gelijk was aan de respons op stimulatie met een patroon van 100° hoogte. Evenals bij gebruik van verticale afschermingen zag ik bij horizontale afschermingen van centrale occlusie een sterker inhiberend effect dan van perifere occlusie. Stimulatie van de bovenhelft of de

onderhelft van het gezichtsveld leidde tot een "gain" met een waarde gelegen tussen de "gain" bij centrale en de "gain" bij perifere stimulatie. Dit alles onderstreept nogmaals de centrale dominantie voor de OKN. Een zuivere vergelijking met de OKN bij gebruik van verticale afschermingen kan slechts gemaakt worden indien bij horizontale afschermingen de verticale OKN door stimulatie met een patroon van in verticale richting bewegende horizontale strepen gebruikt wordt.

Vanuit mijn bevindingen blijft het onverklaarbaar waarom Hood (1967) bij een patiënt met een eenzijdig centraal scotoom een sterkere OKN vanuit het pathologische dan vanuit het normale oog vond. Yee et al. (1982) en Baloh et al. (1982) vonden een licht tot matig gedaalde "gain" ten gevolge van een centrale uitval van het gezichtsveld, maar de verschillen bereikten niet het niveau van significantie. Niet alleen heb ik de effecten van perifere stimulatie bij normale proefpersonen onderzocht, maar ook de respons van patiënten met een eenzijdig centraal scotoom. De vermindering van de "gain" van het aangedane oog ten opzichte van het normale oog vertoonde kwantitatief verschil met de situatie bij normale proefpersonen. Niettemin warer de overeenkomsten duidelijk: bij centrale gezichtsvelduitval was de optokinetische respons verminderd. Tevens was er bij deze drie patiënten een verband tussen de mate van vermindering van respons en de omvang van het centrale scotoom.

5.3. Asymmetrieën in de optokinetische respons.

Het gebruik van eenzijdige afschermingen bij monoculaire stimulatie in twee richtingen bood de mogelijkheid tot onderzoek naar asymmetrieën in de OKN in zes situaties.

Een gelijke respons werd gevonden bij stimulatie van de linker en de rechter helft van het gezichtsveld, bij stimulatie van de temporale en de nasale helft van het gezichtsveld en bij stimulatie naar links en naar rechts.

Bij vergelijking van beide ogen werd in onze groep van tien proefpersonen een sterkere respons vanuit het rechter oog gevonden. Dit gegeven kon niet gecorreleerd worden aan asymmetrieën in een aantal andere visuele functies en ik geef er de voorkeur aan commentaar op te schorten tot gegevens over deze vergelijking bij een groter aantal proefpersonen bekend zijn.

Bij proefdieren (met name konijn en kat) werd in onderzoek naar stimulus-respons relaties van de OKN verschil gevonden tussen de respons op temporonasale en op nasotemporale stimuli. Dit gegeven in samenhang met resultaten van neurofysiologisch onderzoek verschaftte inzicht in het functioneren van bij de totstandkoming van de OKN betrokken structuren, met name in het feit dat bij een temporonasale en een nasotemporale respons gedeeltelijk verschillende structuren betrokken zijn (zie inleiding). Het onderzoek naar stimulus-respons relaties van de OKN van de mens bracht eveneens verschillen aan het licht, waarbij een kleine, systematische voorkeur bestond voor de temporonasale bewegingsrichting bij monoculair opgewekte OKN. Benadrukt moet worden dat het verschil klein was, slechts statistisch aantoonbaar en niet in alle individuen aanwezig. Het bestaan van zo'n verschil wijst erop dat ook bij de mens verschillen bestaan in de wijze waarop optokinetische reacties op temporonasaal en nasotemporaal gerichte stimuli gestuurd worden, mogelijk in samenhang met verschillen in betrokken anatomische structuren. Deze opvatting wordt ondersteund door de bevinding dat deze temporonasale voorkeur versterkt kan worden door pathologie in de corticale verwerking (zie paragraaf 2.1.3. De cortex). Het was niet mogelijk op grond van stimulatie met afscherming van gedeelten van het gezichtsveld de temporonasale voorkeur op retinaal niveau in het bijzonder toe te schrijven aan het centrum of de periferie. Wel was bij de drie proefpersonen met pathologische uitval van het centrale gezichtsveld deze voorkeur duidelijker in het aangedane oog. Gezien de grote spreiding in de reactie bij normale proefpersonen kon dit fenomeen niet duidelijk worden afgebakend van de normale situatie. Een versterkte

temporonasale voorkeur die wel te onderscheiden is van de normale situatie kan gevonden worden indien een goede ontwikkeling van de fovea niet heeft plaatsgevonden. Baloh et al. (1980b) vonden deze optokinetische asymmetrie bij patiënten met onontwikkelde fovea's ten gevolge van congenitale achromatopsie. Patiënten met een verworven stoornis van het foveale zien door een maculadegeneratie in Baloh's materiaal vertoonden een symmetrische OKN. Dit verschijnsel zou geverifieerd kunnen worden door de optokinetische respons van personen met een litteken in de macula ten gevolge van een congenitale toxoplasmose te vergelijken met de respons van personen met een op latere leeftijd verworven toxoplasmose litteken.

Zorvuldigheid bij het vergelijken van optokinetische reacties, verkregen bij normale proefpersonen en bij proefpersonen met defecten in het oculomotorische systeem, dient ook betracht te worden ten aanzien van de bespreking van centripetale versus centrifugale richtingsvoorkeuren. De situatie waarin de helft van het gezichtsveld van normale proefpersonen wordt gestimuleerd is natuurlijk niet functioneel gelijk aan de situatie bij patiënten met een hemianopsie. In mijn experimentele situatie werd de helft van de retina niet gestimuleerd, terwijl de hemianopsie van patiënten meestal het gevolg is van eenzijdige corticale laesies. Wanneer de gehele omgeving van een patiënt met een eenzijdige cortex laesie als stimulus fungeert, zouden subcorticale centra nog toegankelijk kunnen zijn voor het blinde deel daarvan. Verder is de corticale uitval niet altijd nauwkeurig omschreven en kan de uitgebreidheid variëren in de tijd. Tenslotte kunnen secundaire effecten optreden in centra die afferente projecties vanuit de cortex ontvangen, zoals bijvoorbeeld de colliculus superior. De belangrijkste door mij gevonden asymmetrie was de voorkeur voor de centripetale draairichting bij stimulering van een helft van het gezichtsveld. Rekening houdend met het bovenstaande kan toch worden gewezen op de overeenkomst met de meest frequente bevindingen bij patiënten met een hemianopsie. Ook bij hen vonden Hoyt en Daroff (1971) een voorkeur voor stimuli naar de zijde contralateraal van de

hemisfeerlaesie, d.w.z. voor naar het centrum gerichte stimuli. Estanol et al. (1980) kwamen tot dezelfde conclusie bij een patiënt die een unilaterale hemisferectomie had ondergaan.

Deze bevindingen lijken in tegenspraak met de resultaten van onderzoek van Dubois en Collewyn (1979b), die in het parafoveale gezichtsveld een voorkeur voor de centrifugaal gerichte stimulus vonden. De situatie blijkt hier echter gecompliceerd te worden doordat verschillende delen van de retina een andere bewegingsrichting van de stimulus prefereren. Ook ik vond bij stimulatie van het gebied tussen 5° en 15° vanaf de fovea dat de centrifugaal gerichte stimulus een sterkere OKN opwekte. Deze voorkeur zou van belang kunnen zijn voor het volgen van kleine voorwerpen. Miyoshi et al. (1978) verwijzen naar werk van Watanabe (1960) dat in het Japans werd gepubliceerd. Hieruit valt op te maken dat Watanabe eveneens een voorkeur voor een centrifugaal gerichte stimulus in het parafoveale gebied en voor een centripetaal gerichte stimulus in de perifere retina vond.

Bijdragen aan een beter begrip van de betekenis van deze asymmetrieën zouden geleverd kunnen worden indien ook bij neurofysiologisch onderzoek van proefdieren met een fovea of area centralis aandacht zou worden besteed aan de centrifugale versus centripetale richting van de stimulus en indien bij patiënten met een hemianopsie zou worden nagegaan welke invloed stimulatie van het blinde deel van het gezichtsveld heeft op de optokinetische nystagmus.

SAMENVATTING.

Met de term optokinetische nystagmus (OKN) worden oogbewegingen aangeduid die de positie van het oog stabiliseren ten opzichte van de zichtbare omgeving. De OKN bestaat uit een langzame oogbeweging die de beweging van de omgeving volgt, afgewisseld door snelle oogbewegingen in tegengestelde richting. De bestaande kennis omtrent het verschijnsel is voor een groot deel ontleend aan onderzoek naar de stimulus-respons relaties van de OKN bij proefdieren in combinatie met neurofysiologisch onderzoek. Daarbij is gebleken dat retinadelen die de meeste ganglioncellen bevatten het gevoeligst zijn voor optokinetische stimulatie. Subcorticale centra bleken de OKN volledig te kunnen reguleren bij sommige diersoorten (b.v. het konijn), waarbij een sterke voorkeur bestaat voor een temporonasaal gerichte stimulus. Bij andere diersoorten (b.v. de kat) oefent de cortex cerebri een zodanige invloed op de OKN uit dat deze meer symmetrisch wordt. Deze meer symmetrische OKN wordt gezien bij alle diersoorten met een fovea of area centralis. Ten aanzien van de situatie bij de mens staan deze punten volop ter discussie.

In dit proefschrift wordt onderzoek beschreven naar de menselijke OKN met speciale aandacht voor de spatiële relatie tussen verschillende retinadelen en de visuele stimulus. De horizontale OKN werd opgewekt bij tien normale proefpersonen en drie patiënten met gezichtsvelduitval. Stimulatie was monoculair met streeppatronen die zich over het gehele gezichtsveld of over retinaal gestabiliseerde delen daarvan uitstrekten. De bewegingen van het ziende oog werden nauwkeurig geregistreerd met de methode van de sclerale inductiespoel in een magnetisch veld. De localisatie van de stimulus was aan de oogbewegingen

gekoppeld.

Ook bij optimale stimulatie van het gehele gezichtsveld volgde het oog de stimulus niet perfect. Bij lage stimulusnelheden (6 °/s en 12 °/s) was de "gain" (zie addendum) 0.8 - 0.9. De "gain" was lager bij hoge stimulusnelheden en bij afscherming van delen van de stimulus. Toenemende symmetrische afscherming van de periferie deed de "gain" slechts in geringe mate dalen. Centrale afscherming had echter een sterk reducerend effect. Om een zelfde reductie te verkrijgen moest een perifere afscherming zeer omvangrijk, maar een centrale afscherming slechts klein zijn. Deze gelijke reductie werd bereikt door stimulatie resp. afscherming van een centrale sector van slechts 5° breed ("gain" 0.6). De conclusie dat de centrale retina het belangrijkste is voor de totstandkoming van de OKN werd bevestigd door onderzoek in scotopische omstandigheden (waarbij het centrale deel van de fovea niet functioneert en alleen stimulatie via de staafjes plaatsvindt) en door onderzoek bij patiënten met een centraal scotoom. De spatiale frequentie van het gebruikte stimuluspatroon was binnen zekere grenzen (0.5 tot 0.05 perioden per graad) irrelevant.

Hoewel de menselijke retina een fovea bevat en de corticale beïnvloeding van de OKN omvangrijk is, werd toch een klein, doch statistisch significant verschil tussen temporonasale en nasotemporale OKN gevonden (de temporonasaal gerichte stimulus wekte een sterkere respons op), mogelijk als uitdrukking van een verschil in bij de besturing betrokken structuren. Een groter verschil werd gevonden tussen de respons op een stimulus gericht naar de fovea (centripetaal) en op een stimulus gericht van de fovea af (centrifugaal). De centripetale OKN was sterker bij stimulatie van een helft van het gezichtsveld, maar de centrifugale OKN was sterker bij parafoveale stimulatie. Ook hiervan worden in dit proefschrift de implicaties ten aanzien van de besturing besproken. Tenslotte werd een significant sterkere respons vanuit het rechter dan vanuit het linker oog gevonden. Geen asymmetrieën werden gevonden voor stimulatie van linker of rechter helft van het

gezichtsveld of van temporale of nasale helft van het gezichtsveld.

De gegevens ontleend aan deze studie van de stimulus-respons relatie van de optokinetische nystagmus kunnen een bijdrage leveren aan het inzicht in de besturing van de OKN bij de mens.

SUMMARY.

Visually elicited eye movements which stabilize eye position with respect to the visual surroundings are called optokinetic nystagmus (OKN). OKN consists of alternating slow eye movements following movements of the surroundings and rapid eye movements in the opposite direction. The existing knowledge of OKN is mainly derived from the results of input-output studies in animals, combined with neurophysiological investigations. These have shown that the parts of the retina with the highest density of ganglion cells are the most sensitive ones for optokinetic stimulation. In some species (e.g. the rabbit) subcortical centres are entirely capable of mediating OKN. This type of OKN shows a strong temporonasal preference. In other animals (e.g. the cat) the cortex cerebri exerts an influence upon OKN which makes it more symmetrical. This more symmetrical OKN is seen in all species with a fovea or area centralis. These characteristics of OKN in man are still quite uncertain.

This thesis describes the study of human OKN, especially the spatial relation between different parts of the retina and the visual stimulus. Horizontal OKN was elicited in ten normal human subjects and in three patients with visual field defects. Monocular stimulation was used with stripe patterns covering the whole visual field or retinally stabilized parts of it. The movements of the seeing eye were recorded with great precision using a scleral coil in an alternating magnetic field. Eye position signals were also used to lock the stimulus localization to the eye movements.

Even with optimal stimulation of the whole visual field the eye did not follow the stimulus perfectly. With low stimulus velocities ($6^{\circ}/s$ and $12^{\circ}/s$) gain was 0.8 - 0.9. The gain decreased with higher stimulus velocities and when parts of the stimulus were deleted. Progressive symmetrical masking of the periphery lowered the gain only mildly. On the other hand central occlusion had a

strong inhibiting influence. To get a same degree of reduction a peripheral occlusion had to be very extensive, while a central occlusion needed to be only small. Such a similar reduction was achieved by stimulation or occlusion of a central sector of 5° wide (gain 0.6). The conclusion that the central retina is dominant in eliciting OKN was confirmed by the results with scotopic stimulation (during which the centre of the fovea is not functioning and only the rod system is stimulated) and by the results of the investigation of patients with a central scotoma. The spatial frequency of the stimulus pattern was irrelevant in the range of spatial frequencies of 0.5 to 0.05 cycles/deg.

Although the human retina contains a fovea and human OKN is heavily influenced by cortical centres I still found a small but statistically significant difference between temporonasal and nasotemporal OKN (a stronger temporonasal response), possibly indicating a difference in the anatomical structures involved. A larger difference was found between the effects of stimulation towards the fovea (centripetal) or away from it (centrifugal). The centripetal stimulus was superior during hemifield stimulation but the centrifugal stimulus was more effective during parafoveal stimulation. Implications concerning oculomotor control are discussed in this thesis. Finally, the response elicited through the right eye was significantly higher than through the left eye. No asymmetries were found for right or left rotation, for stimulation of the right or left hemifield of vision or of the temporal or nasal hemifield.

The results of this study of input-output relations of optokinetic nystagmus can contribute to a better knowledge of human oculomotor control.

ADDENDUM.

Verklaring van enkele in de tekst voorkomende, meest engels-talige begrippen.

VISUELE BAND (veelal als "visual streak" aangeduid).

Een bij het konijn beschreven, langgerekt, horizontaal gedeelte van de retina dat zich onderscheidt van overige retinadelen door een grotere dichtheid van ganglioncellen (Chievitz, 1891 en Hughes, 1971).

RANDOM DOT patroon.

Een patroon bestaande uit een gelijk aantal witte en zwarte stippen in een willekeurige verdeling (Julesz, 1964).

ON CELLEN en ON-OFF CELLEN.

"On" cellen vertonen activiteit in de vorm van actiepotentialen na het begin van prikkeling ervan. Hebben de cellen een spontane activiteit dan bestaat het "on"-effect uit toeneming van de activiteit na het begin van de prikkeling en afnemning van de activiteit na de beëindiging van de prikkeling. "On-off" cellen geven zowel na het begin als na het einde van prikkeling een reeks actiepotentialen af.

GAIN.

Versterkingsfactor. In dit proefschrift wordt hiermee bedoeld de verhouding oogsnelheid gedeeld door stimulussnelheid.

LITERATUUR.

- ATKINSON, J. (1978). Development of optokinetic nystagmus in the human infant and infant monkey: an analogue to development in kittens.
In: R.D. Freeman (Ed.). Developmental Neurobiology of Vision. Plenum Press, New York. pp 277-287.
- BAGOLINI, B. (1967). Anomalous correspondence. Definition and diagnostic methods.
Doc. Ophthalmol., 23, 346-386.
- BALLAS, I., HOFFMANN, K.P. and WAGNER, H.J. (1981). Retinal projection to the nucleus of the optic tract in the cat as revealed by retrograde transport of horseradish peroxidase.
Neurosci. Lett., 26, 197-202.
- BALOH, R.W., YEE, R.D. and HONRUBIA, V. (1980a). Optokinetic nystagmus and parietal lobe lesions.
Ann. Neurol., 7, 269-276.
- BALOH, R.W., YEE, R.D. and HONRUBIA, V. (1980b). Optokinetic asymmetry in patients with maldeveloped foveas.
Brain Res., 186, 211-216.
- BALOH, R.W., YEE, R.D. and HONRUBIA, V. (1982). Clinical abnormalities of optokinetic nystagmus.
In: G. Lennerstrand, D.S. Zee and E.L. Keller (Eds.). Functional Basis of Ocular Motility Disorders. Wenner-Gren Symposium Series, Pergamon Press. Vol. 37, 311-320.
- BARLOW, H.B. and HILL, R.M. (1963). Selective sensitivity to direction of movement in ganglion cells of the rabbit retina.
Science, 139, 412-414.

- BARNES, G.R. and FORBAT, L.N. (1979) Cervical and vestibular afferent control of oculomotor response in man.
Acta Otolaryngol., 88, 79-87.
- BRAAK, J.W.G. TER (1936). Untersuchungen über optokinetischen Nystagmus.
Arch. Neerl. Physiol., 21, 309-376.
- BRAAK, J.W.G. TER, SCHENK, V.W.D. and VLIET, A.G.M. VAN (1971). Visual reactions in a case of long-lasting cortical blindness.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 34, 140-147.
- BRAAK, J.W.G. TER and VLIET, A.G.M. VAN (1963). Subcortical optokinetic nystagmus in monkey.
Psychiat. Neurol. Neurochir., 66, 277-283.
- BRANDT, Th., DICHGANS, J. and KOENIG, E. (1973). Differential effects of central versus peripheral vision on egocentric and exocentric motion perception.
Exp. Brain Res., 16, 476-491
- BRAUN, J.J. and Gault, F.P. (1969). Monocular and binocular control of horizontal optokinetic nystagmus in cats nad rabbits.
J. Comp. Physiol. Psychol., 69, 12-16.
- BRINDLEY, G.S., GAUTHIER-SMITH, P.C. and LEWIN, W. (1969). Cortical blindness and the functions of the non-geniculate fibres of the optic tracts.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 32, 259-264.
- BRINDLEY, G.S. and JANOTA, I. (1975) Observations on cortical blindness and on vascular lesions that cause loss of recent memory.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 38, 459-464.
- CAMPOS, E.C. (1978). On the reliability of some tests of binocular sensorial status in strabismus patients.
J. Ped. Ophthalmol. Strab., 15, 8-14.
- CHENG, M. and OUTERBRIDGE, J.S. (1975). Optokinetic nystagmus during selective retinal stimulation.
Exp. Brain Res., 23, 129-139.

- CHIEVITZ, J.H. (1891). Ueber das Vorkommen der Area centralis retinae in den vier höheren Wirbelthierklassen.
Arch. Anat. Physiol.
Lpz. Anat. Abs. Suppl., 139, 311-334.
- CLELAND, B.G. and LEVICK, W.R. (1974). Properties of rarely encountered types of ganglion cells in the cat's retina and an overall classification.
J. Physiol., 240, 457-492.
- COLLEWIJN, H. (1969). Optokinetic eye movements in the rabbit: input-output relations.
Vision Res., 9, 117-132.
- COLLEWIJN, H. (1975a). Oculomotor areas in the rabbit's midbrain and pretectum.
J. Neurobiol., 6, 3-22.
- COLLEWIJN, H. (1975b). Direction-selective units in the rabbit's nucleus of the optic tract.
Brain Res., 100, 489-508.
- COLLEWIJN, H. (1977). Eye- and head movements in freely moving rabbits.
J. Physiol., 266, 471-498.
- COLLEWIJN, H. (1981). The optokinetic system.
In: B.L. Zuber (Ed.). Models of Oculomotor Behaviour and Control. CRC Press Inc., Boca Raton, Florida. pp 111-139.
- COLLEWIJN, H., MARK, F. VAN DER and JANSEN, T.C. (1975). Precise recordings of human eye movements.
Vision Res., 15, 447-450.
- COLLEWIJN, H., MARTINS, A.J. and STEINMAN, R.M. (1981). Natural retinal image motion: origin and change.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 374, 312-329.
- CYNADER, M. and HARRIS, L. (1980). Eye movement in strabismic cats.
Nature, 286, 64-65.

- DICHGANS, J. (1977). Optokinetic nystagmus as dependent on the retinal periphery via the vestibular nucleus.
In: R. Baker and A. Berthoz (Eds.). Control of Gaze by Brain Stem Neurons. Vol. I. Development in Neuroscience. Elsevier, North Holland, Biomedical Press. pp 261-267.
- DICHGANS, J. and BRANDT, Th. (1972). Visual-vestibular interaction and motion perception.
Bibl. Ophthalmol., 82, 327-338.
- DICHGANS, J., BIZZI, E., MORASSO, P. and TAGLIASCO, V. (1973a). Mechanisms underlying recovery of eye-head coordination following bilateral labyrinthectomy in monkeys.
Exp. Brain Res., 18, 548-562.
- DICHGANS, J., NAUCK, B. and WOLPERT, E. (1973b). The influence of attention, vigilance and stimulus area on optokinetic and vestibular nystagmus and voluntary saccades.
In: V. Zikmund (Ed.). The Oculomotor System and Brain Functions. Butterworths, London. pp 280-294.
- DUBOIS, M.F.W. and COLLEWIJN, H. (1979a). The optokinetic reactions of the rabbit: relation to the visual streak.
Vision Res., 19, 9-17.
- DUBOIS, M.F.W. and COLLEWIJN, H. (1979b). Optokinetic reactions in man elicited by localized retinal motion stimuli.
Vision Res., 19, 1105-1115.
- DUKE-ELDER, S and WYBAR, K.C. (1961).
System of Ophthalmology. Vol. II. The Anatomy of the Visual System. H. Kimpton (Ed.). London.
- ESTANOL, B., ROMERO, R., SAENZ DE VITERI, M. MATEOS, J.H. and CORVERA, J. (1980). Oculomotor and oculovestibular functions in a hemispherectomy patient.
Arch. Neurol., 37, 365-368.

- GASSEL, M.M. and WILLIAMS, D. (1963). Visual function in patients with homonymous hemianopia. II. Oculomotor mechanisms.
Brain, 86, 1-36.
- GRESTY, M. and HALMAGYI, M. (1979). Following eye movements in the absence of central vision.
Acta Otolaryngol., 87, 477-483.
- GRUETTNER, R. (1939). Experimentelle Untersuchungen über den optokinetischen Nystagmus.
Z. Sinnephysiol., 68, 1-48.
- HARRIS, L.R., LEPORE, F., GUILLEMOT, J.P. and CYNADER, M. (1980). Abolition of optokinetic nystagmus in the cat.
Science, 210, 91-92.
- HARTMANN, R. and KLINKE, R. (1976). A method for measuring the angle of rotation (movements of body, head, eye in human subjects and experimental animals).
Pflügers Arch. ges. Physiol. Suppl., 362, R 52.
- HOBBELEN, J.F. and COLLEWIJN, H. (1971). Effect of cerebro / cortical and collicular ablations upon the optokinetic reactions in the rabbit.
Doc. Ophthalmol., 30, 227-236.
- HOF-VAN DUIN, J. VAN (1976). Early and permanent effects of monocular deprivation on pattern discrimination and visuomotor behavior in cats.
Brain Res., 111, 261-276.
- HOF-VAN DUIN, J. VAN (1978). Direction preference of optokinetic responses in monocularly tested normal kittens and light deprived cats.
Arch. Ital. Biol., 116, 471-477.
- HOF-VAN DUIN, J. VAN and MOHN, G. (1982). Stereopsis and optokinetic nystagmus.
In: G. Lennerstrand, D.S. Zee and E.L. Keller (Eds.). Functional Basis of Ocular Motility Disorders. Wenner-Gren Symposium Series, Pergamon Press. Vol. 37, 113-115.
- HOF-VAN DUIN, J. and MOHN, G. (in press). Optokinetic nystagmus in children with neurological disorders.
Arch. Int. Physiol. Biochim.

- HOFFMANN, K.P. (1981). Neuronal responses related to optokinetic nystagmus in the cat's nucleus of the optic tract.
In: A. Fuchs and W. Becker (Eds.). Progress in Oculomotor Research. Elsevier, North Holland. pp 443-454.
- HOFFMANN, K.P. (1982). Cortical versus subcortical contributions to the optokinetic reflex in the cat.
In: G. Lennerstrand, D.S. Zee and E.L. Keller (Eds.). Functional Basis of Ocular Motility Disorders. Wenner-Gren Symposium Series, Pergamon Press. Vol. 37, 303-310.
- HOFFMANN, K.P., HUBER, H.P., MARKNER, C. and MAYR, M. (1982). The role of central and peripheral retina in eliciting optokinetic nystagmus in cats.
In: A. Roucoux and M. Crommelinck (Eds.). Physiological and Pathological Aspects of Eye Movements. Dr. W. Junk, Publishers. pp 181-186.
- HOFFMANN, K.P. and SCHOPPMANN, A. (1975). Retinal input to direction selective cells in the nucleus tractus opticus of the cat.
Brain Res., 99, 359-366.
- HOFFMANN, K.P. and SCHOPPMANN, A. (1981). A quantitative analysis of the direction-specific response of neurons in the cat's nucleus of the optic tract.
Exp. Brain Res., 42, 146-157.
- HONRUBIA, V. (1979). Optokinetic nystagmus.
In: R. Schmid and D. Zambarbieri (Eds.). Eye Movement Analysis in Neurological Diagnosis. University of Padua. pp 71-96.
- HOOD, J.D. (1967). Observations upon the neurological mechanism of optokinetic nystagmus with especial reference to the contribution of peripheral vision.
Acta Otolaryngol., 63, 208-215.
- HOOD, J.D. (1975). Observations upon the role of the peripheral retina in the execution of eye movements.
ORL., 37, 65-73.

- HOYT, W.F. and DAROFF, R.B. (1971). Supranuclear disorders of ocular control systems in man. Clinical, anatomical and physiological correlations -1969. In: P. Bach-y-Rita and C.C. Collins (Eds.). The Control of Eye Movements. Academic Press, New York. pp 175-235.
- HUGHES, A. (1971). Topographical relationships between the anatomy and physiology of the rabbit visual system. Doc. Ophthalmol., 30, 33-159.
- JULESZ, B. (1964). Binocular depth perception without familiarity cues. Science, 145, 356-362.
- KOERNER, F. and SCHILLER, P.H. (1972). The optokinetic response under open and closed loop conditions in the monkey. Exp. Brain Res., 14, 318-330.
- MEHDORN, E. (1982). Nasal-temporal asymmetry of the optokinetic nystagmus after bilateral occipital infarction in man. In: G. Lennerstrand, D.S. Zee and E.L. Keller (Eds.). Functional Basis of Ocular Motility Disorders. Wenner-Gren Symposium Series, Pergamon Press. Vol. 37, 321-324.
- MEIRY, J.L. (1971). Vestibular and proprioceptive stabilization of eye movements. In: P. Bach-y-Rita, C.C. Collins and J.E. Hyde (Eds.). The Control of Eye Movements. Academic Press, New York. pp 483-496.
- MIYOSHI, T., PFALTZ, C.R. and PIFFKO, P. (1973). Effect of repetitive optokinetic stimulation upon optokinetic and vestibular responses. Acta Otolaryngol., 75, 259-265.
- MIYOSHI, T., SHIRATO, M. and HIWATASHI, S. (1978). Foveal and peripheral vision in optokinetic nystagmus. In: J.D. Hood (Ed.). Vestibular Mechanisms in Health and Disease. Academic Press, London. pp 294-301.

- MONTAROLO, P.G., PRECHT, W. and STRATA, P. (1981).
Functional organization of the mechanisms subserving
the optokinetic nystagmus in the cat.
Neurosci., 6, 231-246.
- ØSTERBERG, G. (1935). Topography of the layer of rods and
cones in the human retina.
Acta Ophthalmol., 13, 1-
- OYSTER, C.W. (1968). The analysis of image motion by the
rabbit retina.
J. Physiol., 199, 613-635.
- OYSTER, C.W. and BARLOW, H.B. (1967). Direction-selective
units in rabbit retina: Distribution of preferred
directions.
Science, 155, 841-842.
- OYSTER, C.W., TAKAHASHI, E. and COLLEWIJN, H. (1972).
Direction-selective retinal ganglion cells and
control of optokinetic nystagmus in the rabbit.
Vision Res., 12, 183-193.
- PASIK, P., PASIK, T. and KRIEGER, H.P. (1959). Effects of
cerebral lesions upon optokinetic nystagmus in
monkeys.
J. Neurophysiol., 22, 297-304.
- PIRENNE, M.H. (1967).
Vision and the Eye. Chapman and Hall, Ltd. London.
- POST, R.B., RODEMER, C.S., DICHGANS, J. and LEIBOWITZ, H.W.
(1979). Dynamic orientation responses are
independent of refractive error.
Invest. Ophthalmol. Visual Sci., Suppl. 18,
140-141.
- PRECHT, W., MONTAROLO, P.G. and STRATA, P. (1980). The
role of the crossed and uncrossed fibres in mediating
the horizontal optokinetic nystagmus in the cat.
Neurosci. Lett., 17, 39-42.
- ROBINSON, D.A. (1963). A method of measuring eye movement
using a scleral search coil in a magnetic field.
IEEE Transactions BME 10, 137-145.
- ROWE, M.H. and STONE, J. (1976). Properties of ganglion
cells in the visual streak of the cat's retina.
J. Comp. Neurol., 169, 99-126.

- SCHOR, C.M. and LEVI, D.M. (1980). Disturbances of small field horizontal and vertical optokinetic nystagmus in amblyopia.
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 19, 668-683.
- SCHOR, C.M. and NARAYAN, V. (1981). The influence of field size upon the spatial frequency response of optokinetic nystagmus.
Vision Res., 21, 985-994.
- STONE, J. and FUKUDA, Y. (1974). Properties of cat retinal ganglion cells: A comparison of W-cells with X- and Y-cells.
J. Neurophysiol., 37, 722-748.
- STONE, J. and HOFFMANN, K.P. (1972). Very slow conducting ganglion cells in the cat's retina: A major, new functional type?
Brain Res., 43, 610-616.
- STONE, J. and JOHNSTON, E. (1981). The topography of primate retina: A study of the human, bushbaby and new- and old-world monkeys.
J. Comp. Neurol., 196, 205-223.
- TAUBER, E.S. and ATKIN, A. (1968). Optomotor responses to monocular stimulation: Relation to visual system organization.
Science, 160, 1365-1367.
- VELZEBOER, C.M.J. (1952). Bilateral cortical hemianopsia and optokinetic nystagmus.
Ophthalmologica, 123, 187-189.
- WOOD, C.C., SPEAR, P.D. and BRAUN, J.J. (1973). Direction specific deficits in horizontal optokinetic nystagmus following removal of visual cortex in the cat.
Brain Res., 60, 231-237.
- YEE, R.D., BALOH, R.W., HONRUBIA, V. and JENKINS, H.A. (1982). Pathophysiology of optokinetic nystagmus.
In: V. Honrubia and M.A.B. Brazier (Eds.). Nystagmus and Vertigo. Academic Press, New York. pp 251-275.

ZEE, D.S., YEE, R.D. and ROBINSON, D.A. (1976).
Optokinetic responses in labyrinthine-defective human
beings.
Brain Res., 113, 423-428.

CURRICULUM VITAE.

Geboren in Zwijndrecht in 1951.

Eindexamen gymnasium- β aan het Christelijk Lyceum in Dordrecht in 1970.

Van 1970 tot 1979 studie in de geneeskunde in Leiden, waarbij het 3e-jaars keuzepraktikum (long-)fysiologie een hoogtepunt was en tevens de aanzet vormde voor belangstelling voor wetenschappelijk onderzoek.

Van 1979 tot 1982 werkzaam op de afdeling Fysiologie I van de Erasmus Universiteit Rotterdam in dienst van de Nederlandse Organisatie voor Z.W.O., waar het in dit proefschrift beschreven onderzoek werd verricht.

Vanaf 1982 in opleiding tot oogarts in het Oogziekenhuis in Rotterdam.

STIMULUS-RESPONS RELATIES
VAN DE OPTOKINETISCHE NYSTAGMUS
VAN DE MENS

G.C. VAN DIE

Aan de uitvoering van het in dit proefschrift beschreven
onderzoek werd financiële steun verleend door de
Stichting voor Medisch Wetenschappelijk Onderzoek FUNGO.

Stellingen behorende bij het proefschrift van
G.C. van Die

Rotterdam, 14 december 1983

1. De mens is niet in staat een patroon dat zich met zekere snelheid beweegt te volgen met oogbewegingen van gelijke snelheid.

Lit.: Dit proefschrift

2. De optokinetische nystagmus van de mens is bij vergelijking van nasaal en temporaal gerichte bewegingen niet symmetrisch.

Lit.: Dit proefschrift

3. De meest centraal gelegen delen van de retina van de mens zijn het belangrijkste voor het tot stand komen van de optokinetische nystagmus.

Lit.: Dit proefschrift

4. Bewegingen van perifeer naar centraal in een half gezichtsveld van de mens stimuleren het optokinetische systeem meer dan bewegingen in tegengestelde richting.

Lit.: Dit proefschrift

5. Een electrocardiogram dat de kenmerken vertoont van zowel het syndroom van Wolff-Parkinson-White (type b) als van hypertrofie van de linker ventrikel kan slechts tot eerstgenoemde diagnose leiden.

6. De gangbare verklaringen van de aetiologie van het ulcus duodeni op grond van (patho-)fysiologische veranderingen in de regeling van produktie en neutralisatie van HCl zijn onbevredigend.

Lit.: K.G. Wormsley (1983), Gut 24, 775-780

7. Accommodatie is ook binnen de lens waarschijnlijk meer dan alleen een passief proces.
Lit.: M.A. Kibbelaar et al. (1980), Nature 285, 506-508
8. Bij de bestudering van retinale electrofysiologische verschijnselen na laesie van de nervus opticus wordt onvoldoende rekening gehouden met begeleidende circulatoire veranderingen.
Lit.: W.W. Dawson et al. (1982), Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 22, 796-803
9. Het gebruik van occipitale responsies op lichtflitsen (flits VEP's) om uitspraken te doen over het gezichtsvermogen gaat voorbij aan corticale pathologie.
Lit.: C.W. Hess (1982), J. Neurol. 227, 193-200
10. Het blijft van belang aandacht te schenken aan het op elkaar afstemmen van basisvakken en klinische vakken in de medische opleiding.
11. Bij instemming met het gezegde dat huwelijk en gezin een hoeksteen vormen voor de samenleving dient men te bedenken dat een hoeksteen zowel een steunpunt als een begrenzing van ruimte vormt.
- 12a. Theorieën rond het relativisme vinden te weinig praktische toepassing.
- 12b. De voorafgaande stellingen zijn niet per se geschreven vanuit de enig juiste invalshoek.

